

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Parnate®

sulfato de tranilcipromina

APRESENTAÇÃO

Parnate® é apresentado em embalagem com 20 comprimidos revestidos contendo 10mg.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

tranilcipromina.....10 mg

(equivalentes a 13,70 mg de sulfato de tranilcipromina)

excipientes* q.s.p.1 comprimido

* lactose, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, Opadry® rosa (hipromelose, dióxido de titânio, polietilenoglicol, FD&C amarelo 06 alumínio laca, D&C vermelho 7 cálcio laca e FD&C azul 2 alumínio laca) e Opadry® branco (hipromelose, dióxido de titânio e polietilenoglicol).

II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. 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.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia da tranilcipromina foi avaliada em seis estudos controlados, em população de pacientes com depressão refratária. Nestes estudos a taxa de resposta média encontrada foi de 50% (variando entre 29% e 75%) [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Recentemente um estudo naturalístico, que teve como objetivo avaliar a efetividade dos tratamentos para pacientes com depressão maior, conduzido nos EUA e denominado STAR-D, avaliou o uso de tranilcipromina em um dos níveis de tratamento. Neste estudo a tranilcipromina foi utilizada no nível 4, após sucessivas falhas a tratamentos anteriores, e resultou em taxa de remissão de 7% [7]

[1] Amsterdam JD, Berwisch NJ. High dose tranylcypromine therapy for refractory depression. *Pharmacopsychiatry*. 1989 Jan;22(1):21-5.

[2] Birkenhäger TK, van den Broek WW, Mulder PG, Bruijn JA, Moleman P. Efficacy and tolerability of tranylcypromine versus phenelzine: a double-blind study in antidepressant-refractory depressed inpatients. *J Clin Psychiatry*. 2004 Nov;65(11):1505-10.

[3] Nolen WA, Haffmans PM, Bouvy PF, Duivenvoorden HJ. Monoamine oxidase inhibitors in resistant major depression. A double-blind comparison of brofaromine and tranylcypromine in patients resistant to tricyclic antidepressants. *J Affect Disord*. 1993 Jul;28(3):189-97.

[4] Nolen WA. Tranylcypromine in depression resistant to cyclic antidepressants. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1989;13(1-2):155-8.

[5] Nolen WA, van de Putte JJ, Dijken WA, Kamp JS, Blansjaar BA, Kramer HJ, Haffmans J. Treatment strategy in depression. II. MAO inhibitors in depression resistant to cyclic antidepressants: two controlled crossover studies with tranylcypromine versus L-5-hydroxytryptophan and nomifensine. *Acta Psychiatr Scand*. 1988 Dec;78(6):676-83.

[6] Thase ME, Frank E, Mallinger AG, Hamer T, Kupfer DJ. Treatment of imipramine-resistant recurrent depression, III: Efficacy of monoamine oxidase inhibitors. *J Clin Psychiatry*. 1992 Jan;53(1):5-11.

[7] McGrath PJ, Stewart JW, Fava M, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Thase ME, Davis L, Biggs MM, Shores-Wilson K, Luther JF, Niederehe G, Warden D, Rush AJ. Tranylcypromine versus venlafaxine plus mirtazapine following three failed antidepressant medication trials for depression: a STAR*D report. *Am J Psychiatry*. 2006 Sep;163(9):1531-41.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

A tranilcipromina é um inibidor da monoaminoxidase não-hidrazínico e com rápido início de ação. Esta 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.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após uso oral, a tranilcipromina é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal. As concentrações plasmáticas máximas são alcançadas uma hora após a administração.

Distribuição

A tranilcipromina é amplamente distribuída por todo o organismo.

Eliminação

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

4. CONTRAINDICAÇÕES

A tranilcipromina está contraindicada:

- a pacientes com história prévia de hipersensibilidade à tranilcipromina ou aos outros componentes do medicamento (ver Composição, em Identificação do Medicamento).
- a pacientes com doença vascular cerebral ou cardiovascular, hipertensão, história de dor de cabeça recorrente ou frequente, lesão hepática ou discrasias sanguíneas. Tranilcipromina não deve ser administrada a qualquer paciente com suspeita ou confirmação de doença vascular cerebral, doença cardiovascular ou 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 certos triptanos, como sumatriptan ou rizatriptano (ver Advertências e Precauções).
- em combinação com simpaticomiméticos (incluindo anfetaminas, efedrina, metildopa, dopamina e levodopa), bem como triptofano. Essas combinações podem resultar em potencialização, precipitando hipertensão, cefaleia grave e hiperpirexia. Hemorragia cerebral também pode ocorrer. Esses compostos podem ser encontrados em muitas preparações à base de ervas, em fármacos de venda livre, como medicamentos para resfriados, febre do feno, bem como em bebidas energéticas e para redução de peso.
- em combinação com certos antidepressivos. Como o efeito de muitos medicamentos antidepressivos (incluindo o cloridrato de bupiriona) pode persistir por vários dias, consulte a bula dos medicamentos antidepressivos para os períodos de *washout* específicos após a descontinuação. Em seguida, use metade da dosagem normal para a primeira semana (ver Advertências e Precauções).
- em combinação com derivados de dibenzazepina, como amitriptilina, desipramina, imipramina, nortriptilina, protriptilina e carbamazepina, pois essas combinações podem induzir crises hipertensivas ou convulsões graves e cloridrato de clomipramina, já que esta droga tem sido relatada por causar hiperpirexia, coagulação intravascular difusa e estado epiléptico.
- em combinação (antes, durante ou logo após) com inibidores seletivos de recaptção da serotonina (ISRSs) ou inibidores seletivos de recaptção da noradrenalina (ISRNs, por exemplo, venlafaxina) e agentes liberadores de serotonina (anfetamina e derivados, por exemplo) pois isso pode resultar no desenvolvimento de uma síndrome serotoninérgica potencialmente fatal (ver Advertências e Precauções).
- 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.

Aguarde uma semana entre a interrupção de **Parnate®** (tranilcipromina) e a administração de qualquer outro medicamento que seja contraindicado com a tranilcipromina (ver Propriedades Farmacodinâmicas em Características Farmacológicas).- em combinação com alimentos com alto teor de tiramina. Quando quantidades excessivas de tiramina são consumidas juntamente com tranilcipromina ou em um período de até duas semanas após a interrupção do tratamento, uma reação hipertensiva grave, e algumas vezes fatal, pode ocorrer.

Recomendações gerais

A tiramina ocorre naturalmente em alguns alimentos ou pode ocorrer a partir da ruptura bacteriana da proteína em alimentos fermentados, envelhecidos ou que estão deteriorados.

Alimentos que seguramente tenham demonstrado conter alto teor de tiramina e aqueles sobre os quais existam relatos de indução à reação hipertensiva grave (ver lista abaixo) são contraindicados para consumo com tranilcipromina.

Alimentos que são contraindicados em combinação com tranilcipromina:

- todos os queijos maturados ou envelhecidos (Nota: Todos os queijos são considerados maturados ou envelhecidos, à exceção do cottage, cream cheese, ricota e queijo processado. Todos os laticínios, desde que sejam frescos, à exceção dos queijos, podem ser consumidos);
- todas as carnes, peixes e aves envelhecidos, curados ou fermentados (Nota: Carne, peixes ou aves que não tenham sido submetidos a envelhecimento, cura ou fermentação e que sejam comprados frescos, conservados corretamente e consumidos frescos não são contraindicados);
- todos os produtos de soja fermentados (por exemplo: molho de soja, missô [pasta de soja], tofu fermentado);
- chucrute;
- fava ou vagens de fava;
- casca de banana (mas não a polpa);
- extratos de levedura concentrados (por exemplo: pastas Marmite ou Vegemite);
- todo tipo de cerveja servida com pressão/por torneira (chope). (Nota: Algumas cervejas engarrafadas, incluindo cerveja não-alcoólica, também podem representar risco).

Os pacientes deve ser aconselhados a reduzir o consumo ou evitar todos os tipo de bebidas alcoólicas enquanto estiverem em tratamento com tranilcipromina.

Os pacientes devem ser aconselhados a adotar as seguintes orientações de dieta quanto ao consumo de alimentos frescos:

Alguns alimentos podem ser deliberadamente envelhecidos como parte de seu processamento, sendo contraindicados (ver lista acima). Os alimentos também podem envelhecer naturalmente com o tempo, mesmo que sejam mantidos refrigerados. Portanto, é extremamente importante que os pacientes sejam instruídos a comprar e consumir apenas alimentos frescos ou aqueles que tenham sido adequadamente congelados. Os pacientes devem evitar ingerir alimentos se não estiverem seguros das condições de conservação ou do frescor, e também devem ser cautelosos com alimentos cuja idade ou composição sejam desconhecidas, mesmo que tenham sido mantidos refrigerados.

Quanto maior o período de tempo durante o qual um alimento se deteriora e quanto maior a quantidade de alimento consumida, maior é a quantidade potencial de tiramina ingerida. Quando houver dúvidas, os pacientes devem ser aconselhados a evitar o alimento ou consumi-lo com extrema moderação, se não for contraindicado.

Os pacientes também devem ser alertados de que os níveis de tiramina podem variar de acordo com a marca e até mesmo com o lote de um alimento. E de que cada pessoa pode absorver quantidades diferentes de tiramina de um mesmo alimento específico em horários diferentes. Portanto, se consumiram acidentalmente um alimento proibido em uma ocasião e não tiveram nenhuma reação, isso não significa que não terão uma reação hipertensiva grave se consumirem o mesmo alimento em outra ocasião.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes portadores de feocromocitoma. Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com doença vascular cerebral ou cardiovascular, hipertensão, história de dor de cabeça recorrente ou frequente, lesão hepática ou discrasias sanguíneas.

Categoria D de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso de **Parnate®** deve ser supervisionado rigorosamente:

- **Parnate®** 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; 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; trazodone, fenilpiperidina opioides, triptanos (ver Contraindicações) e erva de São João, já que o desenvolvimento de toxicidade por serotonina com IMAO foi relatado quando administrado antes, durante ou logo após a descontinuação desses medicamentos. Recomenda-se a observação do período de *washout* de **Parnate®** de pelo menos uma semana.- quando administrado antes ou após ISRSs e ISRNs. Houveram relatos de reações graves, às vezes fatais, quando IMAOs são administrados antes, concomitantemente ou logo após a descontinuação desses medicamentos. Se os ISRSs e ISRNs forem utilizados antes do tratamento ou após a descontinuação de **Parnate®**, um período de *washout* adequado deve ser observado. As informações da bula para esses medicamentos individuais devem ser consultadas.

- em pacientes idosos. Há possibilidade de esclerose cerebral, com lesão de vasos sanguíneos.

- em pacientes diabéticos. Alguns IMAOs têm contribuído para o desenvolvimento de episódios de hipoglicemia em diabéticos tratados com insulina ou com agentes hipoglicemiantes orais. **Parnate®** 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®**.

- antes de cirurgias. Embora a excreção de tranilcipromina seja rápida, é aconselhável descontinuar a terapia com **Parnate®** 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®** atravessa a barreira placentária de ratas. O medicamento também foi detectado no leite de cadelas lactantes.

- em pacientes com comprometimento da função renal. Existe a possibilidade de efeitos cumulativos nesses pacientes.

- em pacientes com hipertireoidismo. Esses pacientes têm sensibilidade aumentada às aminas vasopressoras.

Os IMAO 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 substâncias.

Crianças e adolescentes (menores de 18 anos)

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

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

Piora do quadro clínico e risco de suicídio em adultos com transtornos psiquiátricos

Pacientes com depressão podem apresentar agravamento dos sintomas depressivos e/ou surgimento de pensamentos e comportamentos suicidas, estejam ou não em 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 ciclo 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 praticar tentativa de suicídio e devem ser monitorados rigorosamente durante o uso deste medicamento.

A meta-análise de estudos clínicos placebo-controlados com drogas antidepressivas em adultos com transtorno depressivo maior ou com outros transtornos psiquiátricos mostrou um aumento do risco de pensamentos e comportamentos suicidas associados ao uso dos antidepressivos quando comparados ao estudo placebo em pacientes com menos de 25 anos.

Os pacientes (e seus cuidadores) devem ser alertados sobre a necessidade de monitorar qualquer piora de condição (incluindo 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 (ver Reações Adversas).

Deve-se considerar a mudança do regime terapêutico, e até mesmo a possibilidade de suspender o uso da medicação, em pacientes nos quais se observar 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 manifestação 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 o histórico psiquiátrico detalhado, 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. (ver Indicações)

Gravidez

Dados adequados sobre uso durante a gravidez em humanos e estudos adequados de reprodução em animais não estão disponíveis.

Lactação

Dados adequados em humanos do uso durante lactação não estão disponíveis.

Categoria D de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Parnate® pode afetar a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Ver Contraindicações e Advertências e Precauções

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

Manter o produto na embalagem original, ao abrigo do calor, da luz e da umidade. Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

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

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

Aspectos físicos / Características organolépticas

Comprimido revestido redondo, biconvexo, de cor rosa a salmão, podendo ser gravado em um dos lados e liso no outro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso

Engolir os comprimidos inteiros com o auxílio de um copo de água. Não mastigar os comprimidos.

Posologia

A dosagem deve ser ajustada às necessidades individuais de cada paciente.

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®** é administrado concomitantemente com tranquilizantes, a dose não é afetada. Quando a droga for administrada juntamente com eletroconvulsoterapia, 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 (ver Advertências e Precauções).

Crianças e adolescentes (menores de 18 anos)

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

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 nesse grupo de pacientes (ver Advertências e Precauções).

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A reação adversa mais frequentemente observada é a insônia, que geralmente é superada administrando-se a última dose do dia antes das 15 horas, 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 frequentes, 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®**. Raramente é observada síncope. Na presença de hipotensão, a dose não deve ser aumentada. Essa reação adversa é normalmente temporária, mas, se 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 sedativo fenotiazínico, como a clorpromazina.

A reação adversa mais importante relacionada ao uso de **Parnate®** 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 à midríase. Essa dor de cabeça, aliada à dor e à rigidez dos músculos cervicais, pode mimetizar uma hemorragia subaracnoide, mas também pode estar associada à hemorragia intracraniana, assim como a outras condições em que ocorre 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 frequentes durante o uso de **Parnate®**. Estes sinais podem ser indicativos de reação hipertensiva. Os pacientes devem ser instruídos a relatar de imediato a ocorrência de dor de cabeça ou de outros sintomas.

Caso ocorra crise hipertensiva, o uso de **Parnate®** deve ser descontinuado. Pacientes devem ser monitorados e a terapia sintomática e de suporte adequada deve ser fornecida.

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 da tranilcipromina (ver Advertências e Precauções). Os sintomas observados após a interrupção do tratamento com tranilcipromina são: distúrbios do sono, depressão, confusão mental, delírio, tremores, agitação, convulsões, ansiedade, alucinações, fadiga, dor de cabeça.

Em caso de eventos adversos, notifique-os ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

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 estar presentes ou desenvolver-se. A pressão arterial pode estar elevada, mas hipotensão poderá sobrevir.

Tratamento

O tratamento deve consistir, normalmente, em medidas gerais de suporte, observação rigorosa dos sinais vitais e medidas para neutralizar sintomas específicos tão logo ocorram, pois a inibição da MAO pode persistir. O tratamento de crise hipertensiva está descrito no item Reações adversas. Tratamento clínico adicional pode ser indicado ou recomendado por centros nacionais de controle de intoxicação, quando disponíveis.

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

III – DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0146

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ N° 18875

**Modelo de texto de bula – Profissional de saúde
Parnate®**



Registrado e Fabricado por:

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 8464 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira

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

L1198_Parnate_com_rev_GDS13

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 16/10/2018.



LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Parnate®

sulfato de tranilcipromina

APRESENTAÇÃO

Parnate® é apresentado em embalagem com 20 comprimidos revestidos contendo 10 mg.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

tranilcipromina.....10 mg

(equivalentes a 13,70 mg de sulfato de tranilcipromina)

excipientes* q.s.p.1 comprimido

*lactose, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, Opadry® rosa (hipromelose, dióxido de titânio, polietilenoglicol, FD&C amarelo 06 alumínio laca, D&C vermelho 7 cálcio laca e FD&C azul 2 alumínio laca) e Opadry® branco (hipromelose, dióxido de titânio e polietilenoglicol).

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

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

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Parnate® tem como substância ativa a tranilcipromina, que pertence a um grupo de medicamentos chamados inibidores de monoaminaoxidase (MAO). **Parnate®** altera o funcionamento da MAO, aumentando a disponibilidade de substâncias químicas no cérebro (neurotransmissores) relacionadas à depressão, tais como epinefrina, norepinefrina e serotonina.

Parnate® pode demorar algum tempo para começar a apresentar efeito, geralmente cerca de duas semanas, às vezes mais.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Converse com o seu médico antes de usar **Parnate®** se você:

- tem histórico de alergia à tranilcipromina ou a qualquer um dos componentes de **Parnate®** (ver Composição, em Identificação do Medicamento).
- teve um acidente vascular cerebral ou tem fluxo limitado de sangue para o cérebro.
- tem tido dores de cabeça frequentes.
- tem pressão alta.
- tem alguma doença no coração, ou fígado.
- tem alguma doença vascular (dos vasos sanguíneos).
- tem alguma alteração no sangue.
- faz uso de antidepressivos, medicamentos contra enxaqueca do tipo triptanos, medicamentos contra epilepsia, contra tosse (ver 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes portadores de feocromocitoma (tipo de tumor).

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com doença vascular cerebral ou cardiovascular, hipertensão, história de dor de cabeça recorrente ou frequente, lesão hepática ou alterações sanguíneas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

Converse com seu médico antes de usar **Parnate®** se você:

- está tomando antidepressivos do tipo IMAO como furazolidona, isocarboxazida, nialamida, pargilina e fenelzina;
- está tomando medicamentos para tratamento de enxaqueca (por exemplo, sumatriptana e rizatriptana);
- está tomando anfetaminas (inclusive se for de forma recreativa, como o ecstasy (MDMA));
- está tomando medicamento para resfriado ou febre (incluindo gotas ou spray para o nariz), como por exemplo efedrina;
- está tomando metildopa;
- está tomando dopamina.
- está tomando levodopa ou outros medicamentos utilizados no tratamento da Doença de Parkinson;
- está tomando antidepressivos do tipo tricíclico (por exemplo, amitriptilina, desipramina, clomipramina);
- está tomando ou já fez uso de outros medicamentos utilizados no tratamento de depressão e ansiedade como antidepressivos inibidores seletivos de recaptção de serotonina (por exemplo, fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina) ou antidepressivos inibidores de recaptção de serotonina e noradrenalina (por exemplo, venlafaxina);
- está tomando medicamento contra a tosse (por exemplo, dextrometorfano);
- tem mais de 60 anos de idade;
- está fazendo algum tipo de dieta;
- está planejando fazer alguma cirurgia (Antes de você fazer uma cirurgia ou um tratamento de emergência, avise seu médico ou dentista que você está usando **Parnate®** ou usou nas últimas duas semanas);
- tem alguma doença nos rins;
- tem diabetes;
- tem epilepsia;
- tem hipertireoidismo (funcionamento excessivo da glândula tireoide);
- é usuário de drogas ou de álcool;
- está grávida ou amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Pensamentos suicidas ou agravamento da sua condição

Se você está deprimido, às vezes pode ter pensamentos de se ferir ou se matar. Esses pensamentos podem ficar mais intensos quando você inicia o tratamento com antidepressivos pela primeira vez. Todos os medicamentos para depressão demoram um tempo para começar a fazer efeito - geralmente cerca de duas semanas, às vezes mais.

Você pode ser mais propenso a ter esses pensamentos se você:

- já teve pensamentos suicidas ou de autoagressão
- tiver menos de 25 anos.

Se você tiver pensamentos de se ferir ou se matar a qualquer momento, busque aconselhamento médico o mais rápido possível.

Há relatos de pacientes que desenvolvem dependência da tranilcipromina. Alguns desses pacientes têm histórico de abuso de substâncias.

Crianças e adolescentes (menores de 18 anos)

O tratamento com antidepressivos está associado a aumento do risco de pensamentos e comportamentos suicidas em crianças e adolescentes com depressão ou com outros transtornos psiquiátricos.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Parnate® pode causar sonolência, tonturas ou vertigem em algumas pessoas. Certifique-se de que você saiba como reage a **Parnate®** antes de dirigir um carro, operar máquinas, ou realizar qualquer atividade que possa ser perigosa se você estiver tonto.

Parnate® pode afetar a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

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

Interações medicamentosas

Verifique com o seu médico antes de tomar qualquer outro medicamento. Isso se aplica a medicamentos que comprou sem receita médica, bem como os prescritos. Você deve comunicá-lo mesmo nas primeiras semanas após o fim do tratamento com **Parnate®**.

Alguns medicamentos podem causar efeitos indesejados sérios se você tomá-los durante o tratamento com **Parnate®**.

Avise ao médico se você estiver tomando qualquer um dos seguintes medicamentos:

- preparações à base de plantas medicinais.
- medicamentos para diminuir a pressão sanguínea.
- barbituratos, utilizados para o tratamento da ansiedade.
- petidina ou fentanil, utilizado para o alívio da dor;
- trazodone, utilizado no combate da depressão;
- triptanos, utilizados para o tratamento de enxaqueca;
- erva de São João.

Alguns alimentos e bebidas precisam ser evitados durante o tratamento com **Parnate®** e por até duas semanas após o final do tratamento.

Parnate® reage com uma substância química chamada tiramina, que é encontrada em diversos alimentos. Se você tomar alguma bebida ou consumir algum alimento que contenha tiramina enquanto faz uso de **Parnate®** ou em até duas semanas após o final do tratamento, sua pressão sanguínea pode subir rapidamente e provocar forte dor de cabeça, náuseas, vômitos e aumento nos batimentos do coração. Essas reações representam perigo à vida, dependendo da quantidade de tiramina ingerida.

Caso você sinta essas reações, avise seu médico ou procure o hospital mais próximo.

Evite qualquer comida ou bebida que tenha causado reações adversas anteriormente.

Os alimentos e bebidas abaixo contêm tiramina e precisam ser evitados durante o tratamento com **Parnate®** e por até duas semanas após o término do tratamento:

- todos os queijos maturados ou envelhecidos (Nota: Todos os queijos são considerados maturados ou envelhecidos, exceto queijo cottage, *cream cheese*, ricota e queijo processado. Todos os laticínios, desde que sejam frescos, com exceção dos queijos, podem ser consumidos);
- todas as carnes, peixes e aves envelhecidos, curados ou fermentados (Nota: Carne, peixes ou aves que não tenham sido submetidos a envelhecimento, cura ou fermentação, comprados frescos, conservados corretamente e consumidos frescos não são contraindicados);
- todos os produtos de soja fermentados (por exemplo: molho de soja, missô [pasta de soja], tofu fermentado);
- chucrute;
- fava ou vagens de fava;
- casca de banana (mas não a polpa);
- extratos de levedura concentrados (por exemplo: pastas Marmite ou Vegemite);
- todo tipo de cerveja servida com pressão/por torneira (chope) (Nota: Algumas cervejas engarrafadas, incluindo cerveja não-alcoólica, também podem representar risco).

Alimentos pré-preparados, como pizzas, refeições com molhos e alguns pratos de restaurante podem conter esses alimentos ou bebidas proibidos.

É importante você verificar os ingredientes de comidas ou bebidas que você não preparou.

Você também deve diminuir o consumo ou evitar todos os tipos de bebidas alcoólicas enquanto estiver usando **Parnate®**.

Todos os alimentos que você consumir devem ser frescos ou adequadamente congelados. Níveis de tiramina de muitos alimentos aumentam naturalmente à medida que eles envelhecem, mesmo que sejam refrigerados. É muito importante que você compre e coma apenas alimentos frescos ou aqueles que tenham sido adequadamente congelados.

A quantidade de tiramina pode variar de acordo com a marca de um mesmo tipo de alimento, e até nos lotes de um mesmo produto. Uma pessoa pode absorver diferentes quantidades de tiramina de um mesmo alimento em momentos diferentes. Portanto, se você consumir acidentalmente uma comida ou bebida

proibida em uma ocasião e não tiver reação indesejada, você ainda pode ter uma reação grave, se consumi-la novamente.

Converse com o seu médico caso precise de mais alguma informação sobre alimentos e bebidas que precisam ser evitados durante o tratamento com **Parnate®**.

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

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

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

Cuidados de armazenamento

Mantenha o medicamento em sua embalagem original, ao abrigo do calor, da luz e da umidade. Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

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

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

Aspectos físicos / Características organolépticas

Comprimido revestido redondo, biconvexo, de cor rosa a salmão, podendo ser gravado em um dos lados e liso no outro.

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?

Modo de uso

Tome os comprimidos inteiros, com o auxílio de um copo de água. Não mastigue os comprimidos. Tome os comprimidos no mesmo horário todos os dias.

Posologia

A dosagem deve ser ajustada às necessidades individuais de cada paciente.

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

Caso não haja resposta satisfatória após duas semanas, seu médico poderá aumentar a dose com mais um comprimido ao meio-dia.

A dosagem deve ser mantida por pelo menos uma semana. Quando uma resposta satisfatória for estabelecida, seu médico poderá reduzir a dose para o nível de manutenção. Alguns pacientes serão mantidos com 20 mg por dia (dois comprimidos); outros necessitarão de apenas 10 mg (um comprimido) por dia. Se nenhuma melhora for obtida, a continuidade da administração não será benéfica.

Dose máxima diária: 60 mg (seis comprimidos).

Idosos

Usar com cautela.

Crianças e adolescentes (menores de 18 anos)

A tranilcipromina não é indicada para uso em crianças ou adolescentes com menos de 18 anos.

Insuficiência hepática

A tranilcipromina não deve ser usada em pacientes com doenças no fígado.

Insuficiência renal

Existe a possibilidade de efeitos cumulativos nesse grupo de pacientes.

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.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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

Caso você se esqueça de tomar um comprimido de **Parnate®**, não tome uma dose extra. Aguarde até o horário da dose seguinte e tome sua dose normalmente.

Não tente compensar a dose que você esqueceu tomando mais de uma dose por vez.

Há relatos de casos de dependência a tranilcipromina. Os sintomas observados após a interrupção do tratamento com tranilcipromina são: distúrbios do sono, depressão, confusão mental, delírio, tremores, agitação, convulsão, ansiedade, alucinações, cansaço e dor de cabeça.

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

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

A reação adversa mais frequentemente observada é a insônia, que geralmente é superada administrando-se a última dose do dia antes das 15h, 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 frequentes, não acompanhadas de hipertensão, 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 (pressão baixa), que pode ser relacionada à posição do corpo, tem sido observada durante a terapia com **Parnate®**. Raramente é observada síncope (desmaio). Na presença de hipotensão, a dose não deve ser aumentada. Essa reação adversa é normalmente temporária, mas, se ela persistir, o uso do medicamento deve ser descontinuado. A pressão arterial retornará, então, rapidamente ao nível habitual anterior ao 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 tranquilizante fenotiazínico, como a clorpromazina.

A reação adversa mais importante relacionada ao uso de **Parnate®** é a crise hipertensiva (aumento da pressão arterial), algumas vezes, fatal. Tais crises são caracterizadas por alguns ou todos os seguintes sintomas: dor de cabeça na região da nuca (que pode irradiar-se para a região frontal), palpitação, rigidez ou dor no pescoço, náuseas ou vômito, suor com palidez seguida de rubor (vermelhidão). Pode ocorrer tanto taquicardia (batimentos acelerados) quanto bradicardia (batimentos lentos) associada à dilatação das pupilas. Essa dor de cabeça, aliada à dor e à rigidez dos músculos do pescoço, pode imitar uma hemorragia subaracnoide (abaixo da membrana que recobre o cérebro), mas também pode estar associada à hemorragia intracraniana, assim como a outras condições em que ocorre elevação repentina da pressão arterial. Tais hemorragias, algumas das quais, fatais, foram relatadas.

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

Tratamento recomendado em caso de crise hipertensiva:

Caso ocorra crise hipertensiva, o uso de **Parnate®** deve ser descontinuado e o seu médico deve ser informado imediatamente.

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

Edema (inchaço), erupções cutâneas, dificuldade para urinar.

Queda de cabelo generalizada foi relatada muito raramente.

Há relatos de casos de dependência a tranilcipromina (ver 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?). Os sintomas observados após a interrupção do tratamento com tranilcipromina são: distúrbios do sono, depressão, confusão mental, *delirium*, tremores, agitação, convulsão, ansiedade, alucinações, fadiga e dor de cabeça.

Informe seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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

Sintomas

Os sintomas que podem ser provocados por superdosagem são, geralmente, taquicardia (aumento nos batimentos cardíacos), suor excessivo e febre alta (acima de 40°C) com inquietação e excitação. Depressão, falta de reação a estímulos em geral ou coma podem estar presentes ou desenvolver-se. A pressão arterial pode estar elevada, mas é possível também ocorrer queda da pressão sanguínea.

Tratamento

Caso tome mais comprimidos que o recomendado, procure seu médico ou o serviço de emergência do hospital mais próximo.

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.

III – DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0146

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ N° 18875

Registrado e Fabricado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8464 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

L1198_Parnate_com_rev_GDS13

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 16/10/2018.

