

NEULEPTIL[®]
(periciazina)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Comprimido revestido

10 mg

NEULEPTIL®

periciazina

APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos 10 mg: embalagem com 20.

USO ORAL. USO ADULTO.**COMPOSIÇÃO**

NEULEPTIL 10 mg:

Cada comprimido revestido contém 10 mg de periciazina.

Excipientes: amido de milho, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, estearato de magnésio e hipromelose.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de distúrbios do caráter e do comportamento, revelando-se particularmente eficaz no tratamento dos distúrbios caracterizados por autismo (desordem com sintomas que afetam a comunicação e interação social e geram comportamentos repetitivos), negativismo, desinteresse, indiferença, bradipsiquismo (lentidão dos processos psíquicos), apragmatismo (incapacidade de realizar atos eficientes, objetivos e propositais), suscetibilidade, impulsividade, oposição, hostilidade, irritabilidade, agressividade, reações de frustração, hiperemotividade (reações emotivas excessivas), egocentrismo (percepção de que tudo gira em torno da própria pessoa), instabilidade psicomotora (instabilidade para realizar atividades de coordenação, força, movimento) e afetiva e desajustamentos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

NEULEPTIL possui uma substância chamada periciazina que atua melhorando os quadros mentais e distúrbios do comportamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

NEULEPTIL não deve ser utilizado nos seguintes casos:

Contraindicações absolutas

- alergia à periciazina e aos demais componentes do produto;
- risco de retenção urinária ligada a distúrbios uretroprostáticos (relacionados à uretra, canal que conduz a urina, e a próstata, glândula do sistema reprodutor masculino);
- uso de medicamentos agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapona, lisurida, pramipexol, ropinirol, pergolida, piribedil, quinagolida), com exceção no caso de pacientes parkinsonianos (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?” – item “Interações Medicamentosas”);
- risco de glaucoma de ângulo-fechado (aumento da pressão intraocular);
- antecedentes de agranulocitose (diminuição de alguns tipos de glóbulos brancos do sangue).

Contraindicações relativas

- lactantes (mulheres que estão amamentando), vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?” – item “Amamentação”;
- ingestão de álcool;
- uso de sultoprida;
- uso de levodopa;
- uso de medicamentos agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapona, lisurida, pergolida, piribedil, pramipexol, quinagolida, ropinirol), no caso de pacientes parkinsonianos.

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

Neurolépticos fenotiazínicos podem potencializar o prolongamento do intervalo QT (alteração nas ondas do exame de eletrocardiograma), o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves (descompasso dos batimentos do coração) do tipo Torsades de Pointes, que é potencialmente fatal (morte súbita). O prolongamento QT é exacerbado, em

particular, na presença de diminuição da frequência cardíaca, diminuição da concentração de potássio no sangue e prolongamento QT congênito ou adquirido (ex.: 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 (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Exceto nas situações de emergência, é recomendado realizar um eletrocardiograma na avaliação inicial dos pacientes que serão tratados com neurolépticos.

Acidente vascular cerebral (derrame)

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. NEULEPTIL deve ser usado com cautela se você apresenta fatores de risco para acidentes vasculares cerebrais.

Pacientes idosos com demência

Pacientes idosos com psicose relacionada à demência tratados com medicamentos antipsicóticos estão sob risco de morte aumentado. Embora os casos de morte em ensaios clínicos com antipsicóticos atípicos sejam variados, a maioria das mortes parece ter ocorrido naturalmente por problemas cardiovasculares (ex.: insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infecciosa (ex.: 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 (obstrução na veia por um coágulo de sangue), algumas vezes fatal, foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, NEULEPTIL deve ser utilizado com cautela se você apresenta fatores de risco para tromboembolismo (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Todo paciente deve ser informado que o aparecimento de febre, angina (dor no peito), dor de garganta e de outra infecção requer que o médico seja informado imediatamente e que o controle do hemograma (exame de sangue) seja feito rapidamente. Em caso de alteração significativa no hemograma (hiperleucocitose/aumento na contagem de glóbulos brancos no sangue, granulopenia/diminuição do número de glóbulos brancos granulares) a administração do tratamento deverá ser interrompida.

Síndrome maligna neuroléptica

Em caso de hipertermia (febre) inexplicável, é imperativo suspender o tratamento, pois este pode ser um dos sinais da síndrome maligna que tem sido descrita com o uso de neurolépticos [palidez, hipertermia, alterações neurovegetativas caracterizadas por sialorreia (produção excessiva de saliva), suor excessivo, aceleração do ritmo cardíaco e instabilidade hemodinâmica (a uma pressão arterial persistentemente anormal ou instável), alteração da consciência e rigidez muscular]. Os sinais de disfunção vegetativa como sudorese e instabilidade arterial (relativo à pressão), podem preceder o aparecimento de hipertermia e constituem, por consequência, os sinais de alerta. Entretanto, alguns dos efeitos dos neurolépticos têm origem idiossincrásica (suscetibilidade de alguns indivíduos a reagir exageradamente a estímulos bem tolerados pela maioria das pessoas), e certos fatores de risco, tais como a desidratação ou danos cerebrais orgânicos, parecem ser predisponentes.

Com exceção de situações excepcionais, NEULEPTIL não deve ser utilizado em casos de doença de Parkinson.

O aparecimento inesperado de íleo paralítico (obstrução funcional dos intestinos) caracterizado por distensão e dores abdominais requer medidas em caráter de urgência.

Deve ser usado com precaução em pacientes com certas condições cardiovasculares, devido aos efeitos do tipo da quinidina, incluindo indução de taquicardia e efeitos hipotensores desta classe de medicamentos.

PRECAUÇÕES

Aumento de açúcar no sangue ou intolerância à glicose foram relatados em pacientes tratados com NEULEPTIL. Os pacientes com diagnóstico estabelecido de diabetes mellitus ou com fatores de risco para desenvolvimento de diabetes que iniciaram o tratamento com NEULEPTIL devem realizar monitoramento do nível de açúcar no sangue durante o tratamento (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Devido ao risco de fotossensibilização, os pacientes devem ser informados para evitar a exposição à luz solar direta.

O consumo de álcool, assim como a administração de medicamentos contendo álcool em sua formulação, são fortemente desaconselhadas durante o tratamento.

Gravidez

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

Dados disponíveis de estudos em animais não demonstram evidência de efeito teratogênico (que causa malformação congênita). Dados disponíveis em humanos são insuficientes para excluir o risco de malformação congênita em crianças expostas no útero a NEULEPTIL. Como medida de precaução, o uso de periciazina deve ser evitado durante a gravidez, a menos que os benefícios potenciais superem os riscos potenciais.

Se possível, é recomendável diminuir a dose no final da gravidez ao mesmo tempo dos neurolépticos e dos antiparkinsonianos que potencializam os efeitos atropínicos dos neurolépticos. Este fato parece exigir do médico um período de vigilância das funções neurológicas e digestivas do recém-nascido.

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

- diversos graus de distúrbios respiratórios variando de taquipneia (respiração rápida e anormal) a angústia respiratória, bradicardia (diminuição da frequência cardíaca) e hipotonia (flacidez muscular), sendo estes mais comuns quando outros medicamentos, tais como: psicotrópicos ou antimuscarínicos foram coadministrados;
- sinais relacionados às propriedades atropínicas dos fenotiazínicos tais como íleo meconial (obstrução intestinal do recém-nascido), retardo da eliminação do mecônio (primeiras fezes eliminadas pelo recém-nascido), dificuldades iniciais de alimentação, distensão abdominal, taquicardia;
- distúrbios neurológicos tais como síndrome extrapiramidal incluindo tremor e hipertonía, sonolência, agitação.

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

NEULEPTIL deve ser evitado durante a gravidez.

Fale com o seu médico antes de tomar este medicamento se estiver grávida, puder engravidar ou pensar que pode estar grávida.

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

Amamentação

Informar ao seu médico se estiver amamentando.

Na ausência de dados sobre a passagem para o leite materno, a amamentação é desaconselhada durante o tratamento com NEULEPTIL.

Populações especiais

A monitorização do tratamento da periciazina deve ser reforçada:

- em caso de pacientes epilépticos devido à possibilidade de diminuição do limiar epileptógeno (favorecendo a ocorrência de crises de epilepsia). O aparecimento inesperado de crises convulsivas requer a interrupção do tratamento.
- em caso de insuficiência do fígado e/ou dos rins severas, devido ao risco de acúmulo.
- em caso de pacientes idosos que exibem grande sensibilidade à hipotensão ortostática (queda significativa da pressão arterial após assumir a posição de pé), sedação e outros efeitos extrapiramidais (relacionado à coordenação dos movimentos); constipação crônica (risco de íleo paralítico); eventual hipertrofia prostática (aumento da próstata). Devido à maior sensibilidade à sedação e hipotensão, indivíduos idosos devem ter precaução na administração de NEULEPTIL. No caso de pacientes idosos com demência, vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?” – item “Advertências”.
- em caso de pacientes em tratamento de afecções cardiovasculares (relacionado ao coração e sistema circulatório), bradicardia, hipocalcemia ou histórico familiar de prolongamento do intervalo QT, devido ao risco de piora da síndrome QT longa, que também pode elevar o risco de desenvolvimento de Torsade de Pointes, taquicardia e morte súbita. Se a situação clínica permitir, devem ser realizados exames relevantes de, por exemplo EEG e o potássio sérico, e o controle da pressão arterial para excluir possíveis fatores de risco antes do início do tratamento. Os mesmos exames devem ser repetidos durante o tratamento (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

A atenção é requerida, particularmente para os condutores de veículos e operadores de máquinas, por causa do risco de sonolência ligada ao medicamento, sobretudo no início do tratamento.

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

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associações contraindicadas

- agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapona, lisurida, pergolida, piribedil, pramipexol, quinagolida, ropinirol), com a exceção para paciente parkinsoniano. Em caso de síndrome extrapiramidal induzida por neuroléptico, não deve ser tratado com agonista dopaminérgico (receptores dopaminérgicos bloqueados pelos

neurolépticos), porém utilizar um anticolinérgico.

- agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapona, lisurida, pergolida, piribedil, pramipexol, quinagolida, ropinirol) em pacientes parkinsonianos: antagonismo recíproco do agonista dopaminérgico e neurolépticos.

Associações desaconselhadas

- sultoprida: aumento do risco de arritmias ventriculares, particularmente do tipo Torsades de Pointes, por adição de efeitos eletrofisiológicos.
- álcool: aumento dos efeitos sedativos dos neurolépticos. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas. Evitar o uso de bebidas alcoólicas e de medicamentos contendo álcool em sua composição.
- levodopa: nos pacientes parkinsonianos, deve-se utilizar doses mínimas eficazes de qualquer dos dois medicamentos.

Associações que necessitam de cuidados

- protetores gastrintestinais de ação tópica (sais, óxidos e hidróxidos de magnésio, de alumínio e de cálcio): diminuição da absorção gastrintestinal dos neurolépticos fenotiazínicos. Administrar os medicamentos gastrintestinais de ação tópica e os neurolépticos fenotiazínicos com intervalo (maior de 2 horas, se possível) entre eles.
- as fenotiazinas são inibidores potentes da CYP2D6. Existe uma possível interação farmacocinética entre os inibidores da CYP 2D6, tais como fenotiazinas, e substratos da CYP 2D6. A coadministração de fenotiazinas com amitriptilina/amitriptilinoxido, um substrato da CYP2D6, pode levar a um aumento dos níveis plasmáticos de amitriptilina/amitriptilinoxido. Os pacientes devem ser monitorados quanto às reações adversas dose-relacionadas associadas à amitriptilina/amitriptilinoxido.
- lítio (altas doses de neurolépticos): o uso concomitante pode aumentar o risco de prolongamento do QT e o risco de aparecimento de sinais neuropsiquiátricos sugestivos de síndrome neuroléptica maligna ou envenenamento com lítio. É necessário monitoramento clínico e biológico regular do soro (lítio), especialmente quando a combinação é iniciada.

Associações a serem consideradas

- atropina e outras substâncias atropínicas: antidepressivos imipramínicos, anti-histamínicos H₁ sedativos, medicamentos para Síndrome de Parkinson anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida: potencializam os efeitos indesejáveis atropínicos, como retenção da urina, prisão de ventre e secura da boca.
- anti-hipertensivos: aumento do efeito anti-hipertensor e risco de hipotensão ortostática (efeito aditivo).
- guanetidina: inibe o efeito anti-hipertensor da guanetidina. Verificar com o médico a substituição da guanetidina para outro medicamento anti-hipertensivo.
- outros depressores do sistema nervoso central: derivados da morfina (medicamentos para a dor, para tosse e tratamentos de substituição), barbitúricos (medicamentos derivados do ácido barbitúrico, tais como anestésicos, anticonvulsivantes e hipnóticos/sedativos), benzodiazepínicos (grupo de medicamentos ansiolíticos), outros ansiolíticos (medicamentos que aliviam transtornos da ansiedade) além dos benzodiazepínicos (carbamatos, captodiamo, etifoxina), hipnóticos, antidepressivos sedativos, anti-histamínicos H₁ sedativos (medicamentos para alergia), anti-hipertensivos centrais, baclofeno; talidomida: aumento da depressão central. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

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

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

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

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

Características do medicamento

Comprimidos revestidos redondos com coloração amarela.

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?

Você deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral.

Iniciar o tratamento com meio comprimido (5 mg) por dia, durante os três primeiros dias, aumentando-se gradativamente as doses diárias, até se atingir a posologia média de 20 a 25 mg.

Estas doses poderão ser alteradas, de modo a se conseguir a dose mínima eficaz para cada caso, a qual poderá ser mantida por vários meses. As doses devem ser divididas em duas ou três tomadas, sendo conveniente reservar a sua maior parte para a noite. Administrar o produto preferencialmente às refeições.

Não há estudos dos efeitos de NEULEPTIL administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

Populações especiais

Pacientes idosos: o início do tratamento deve ser feito com 2 gotas de NEULEPTIL solução oral 4% (2 mg) por dia, durante os três primeiros dias, aumentando-se gradativamente as doses diárias, até se atingir a posologia média de 15 mg.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

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?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

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

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

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

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

Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Distúrbios do sangue e sistema linfático

Desconhecida: leucopenia, agranulocitose recomenda-se a realização de hemogramas regularmente, anemia; eosinofilia.

Distúrbios cardíacos

Houveram relatos isolados de morte súbita, com possíveis causas de origem cardíaca (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”), assim como casos inexplicáveis de morte súbita, em pacientes recebendo neurolépticos fenotiazínicos.

Desconhecida: risco de prolongamento do intervalo QT (intervalo medido no eletrocardiograma, que quando aumentado associa-se ao aumento do risco de arritmias e até morte súbita).

Laboratorial

Desconhecida: positividade dos anticorpos antinucleares sem lúpus eritematoso clínico.

Distúrbios endócrinos

Desconhecida: hiperprolactinemia (aumento nos níveis do hormônio prolactina): galactorreia (produção de leite fora do período pós-parto ou de lactação), ginecomastia (aumento das mamas em homens), amenorreia (ausência de menstruação), frigidez (falta ou diminuição do desejo sexual), impotência; ganho de peso; desregulação térmica.

Distúrbios metabólicos e nutricionais

Desconhecida: intolerância à glicose, hiperglicemia (aumento na taxa de açúcar no sangue) (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Distúrbios psiquiátricos

Desconhecida: indiferença, reações de ansiedade, variação do estado de humor, agitação.

Distúrbios do sistema nervoso

Com doses mais elevadas:

Desconhecida: discinesias (movimentos involuntários anormais do corpo) precoces (torcicolos espasmódicos, crises oculógiras, trismo) (contração dolorosa da musculatura da mandíbula); discinesias (movimentos involuntários anormais do corpo) tardias, que sobrevivem de tratamentos prolongados. Os antiparkinsonianos anticolinérgicos ficam sem ação ou podem provocar agravamento;

Síndrome extrapiramidal:

- acinética (excassez e lentidão dos movimentos), com ou sem hipertonía (aumento anormal do tônus muscular), e cedem parcialmente com antiparkinsonianos anticolinérgicos;
- hiperkinética; movimentos hipertônicos (com movimentos excessivos e rigidez muscular), excitação motora; acatisia (inquietação);
- sedação ou sonolência (as quais são mais acentuadas no início do tratamento); síndrome maligna dos neurolepticos (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”); efeitos anticolinérgicos como secura da boca, constipação e até íleo paralítico (obstrução funcional dos intestinos) (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”), distúrbios de acomodação, risco de retenção urinária.

Distúrbios oculares

Desconhecida: depósitos acastanhados no segmento anterior do olho devido ao acúmulo do medicamento, em geral sem alterar a visão.

Distúrbios vasculares

Casos de tromboembolismo venoso (obstrução de um vaso sanguíneo venoso por um coágulo de sangue na corrente sanguínea), incluindo casos de embolismo pulmonar, algumas vezes fatais, e casos de trombose venosa profunda (formação, desenvolvimento ou presença de um trombo ou coágulo no interior de um vaso sanguíneo), foram reportados com medicamentos antipsicóticos (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Hipotensão ortostática (queda súbita de pressão arterial quando um indivíduo assume a posição ereta), pacientes idosos ou hipovolêmicos (com pouco volume de sangue circulante nos vasos sanguíneos são particularmente suscetíveis).

Distúrbios hepatobiliares

Icterícia colestática (coloração amarelada da pele e das membranas mucosas, devido ao fluxo irregular da bile) e lesão hepática, principalmente do tipo colestática (de fluxo reduzido dos canais biliares) ou mista são muito raramente reportados em pacientes tratados com NEULEPIL.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Desconhecida: reações cutâneas alérgicas; reações de fotossensibilidade.

Gestação, puerpério e condições perinatais

Desconhecida: síndrome de abstinência neonatal.

Distúrbios do sistema reprodutor e amamentação

Priapismo foi muito raramente reportado em pacientes tratados com NEULEPIL.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista 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 DESTES MEDICAMENTOS?

As altas doses causam depressão do sistema nervoso central, apresentando como letargia, disartria, ataxia, estupor, redução da consciência levando ao coma, convulsões; midríase; sintomas cardiovasculares (relacionados ao risco de prolongamento do intervalo QT), como hipotensão, taquicardia ventricular e arritmia; depressão respiratória; hipotermia. Estes efeitos podem ser potenciados por outros medicamentos ou pelo álcool. A síndrome anticolinérgica é importante. Pode ocorrer

Síndrome Parkinsoniana (síndrome específica caracterizada por tremor, movimentos diminuídos ou lentos da musculatura do corpo, rigidez e instabilidade postural) extremamente grave.

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.

DIZERES LEGAIS

MS – 1.8326.0317

Farm. Resp.: Mauricio R. Marante

CRF-SP: 28.847

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

Indústria Brasileira

®Marca Registrada

IB030619



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

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 03/06/2019.

Anexo B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/05/2014	0345031/14-7	(10458) – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	06/05/2014	0345031/14-7	(10458) – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	06/05/2014	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
21/10/2016	2416000/16-8	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/10/2016	2416000/16-8	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/10/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS/6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?/ 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
02/06/2017	1085295/17-6	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/06/2017	1085295/17-6	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/06/2017	VPS 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS / 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20

09/06/2017	1143425/17-2	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/06/2017	1143425/17-2	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/06/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS /5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES // 4.O QUE DEVO FAZER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? INTERAÇÕES MEDICAMENTOS/6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS// 8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?/ 9. REAÇÕES ADVERSAS// 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?/ 10.SUPERDOSE	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
01/08/2018	0764492/18-2	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2018	0764492/18-2	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2018	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20

20/09/2019	Gerado no momento do peticionamento	10451– MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/03/2019	0291425/19-5	1440 MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	03/06/2019	- Dizeres Legais	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
			13/09/2019	2165904/19-4	11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	13/09/2019			

NEULEPTIL[®]

(periciazina)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Solução oral

10 mg/mL e 40 mg/mL

NEULEPTIL®

periciazina

APRESENTAÇÕES

Solução oral 4%: frasco com 20 mL.

USO ORAL. USO ADULTO.

Solução oral 1%: frasco com 20 mL.

USO ORAL. USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS.

COMPOSIÇÃO

NEULEPTIL 4%:

Cada mL da solução oral contém 40 mg de periciazina.

Excipientes: sacarose líquida, glicerol, álcool etílico, ácido ascórbico, ácido tartárico, caramelo, essência de hortelã e água purificada.

Cada 1 mL de NEULEPTIL 4% equivale a 40 gotas e 1 gota equivale a 1 mg.

NEULEPTIL 1%:

Cada mL da solução oral contém 10 mg de periciazina.

Excipientes: sacarose líquida, glicerol, álcool etílico, ácido ascórbico, ácido tartárico, caramelo, essência de hortelã e água purificada.

Cada 1 mL de NEULEPTIL 1% equivale a 40 gotas e 1 gota equivale a 0,25 mg.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado no tratamento de distúrbios do caráter e do comportamento, revelando-se particularmente eficaz no tratamento dos distúrbios caracterizados por autismo (desordem com sintomas que afetam a comunicação e interação social e geram comportamentos repetitivos), negativismo, desinteresse, indiferença, bradipsiquismo (lentidão dos processos psíquicos), apragmatismo (incapacidade de realizar atos eficientes, objetivos e propositais), suscetibilidade, impulsividade, oposição, hostilidade, irritabilidade, agressividade, reações de frustração, hiperemotividade (reações emotivas excessivas), egocentrismo (percepção de que tudo gira em torno da própria pessoa), instabilidade psicomotora (instabilidade para realizar atividades de coordenação, força, movimento) e afetiva e desajustamentos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

NEULEPTIL possui uma substância chamada periciazina que atua melhorando os quadros mentais e distúrbios do comportamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

NEULEPTIL não deve ser utilizado nos seguintes casos:

Contraindicações absolutas

- alergia à periciazina e aos demais componentes do produto;
- risco de retenção urinária ligada a distúrbios uretroprostáticos (relacionados à uretra, canal que conduz a urina, e a próstata, glândula do sistema reprodutor masculino);
- uso de medicamentos agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapona, lisurida, pramipexol, ropinirol, pergolida, piribedil, quinagolida), com exceção no caso de pacientes parkinsonianos (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?” – item “Interações Medicamentosas”);
- risco de glaucoma de ângulo-fechado (aumento da pressão intraocular);
- antecedentes de agranulocitose (diminuição de alguns tipos de glóbulos brancos do sangue).

Contraindicações relativas

- lactantes (mulheres que estão amamentando), vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?” – item “Amamentação”;
- ingestão de álcool;
- uso de sultoprida;
- uso de levodopa;

- uso de medicamentos agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapona, lisurida, pergolida, piribedil, pramipexol, quinagolida, ropinirol), no caso de pacientes parkinsonianos.

Devido à presença de sacarose no medicamento, este é contraindicado em caso de intolerância a frutose, síndrome de má-absorção da glicose e galactose e de déficit na sucrase-isomaltase.

Não use em crianças com menos de 1 ano, devido a uma possível ligação entre o uso de produtos contendo fenotiazina e Síndrome da Morte Súbita Infantil (SMSI).

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

ADVERTÊNCIAS

Neurolépticos fenotiazínicos podem potencializar o prolongamento do intervalo QT (alteração nas ondas do exame de eletrocardiograma), o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves (descompasso dos batimentos do coração) do tipo Torsades de Pointes, que é potencialmente fatal (morte súbita). O prolongamento QT é exacerbado, em particular, na presença de diminuição da frequência cardíaca, diminuição da concentração de potássio no sangue e prolongamento QT congênito ou adquirido (ex.: 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 (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Exceto nas situações de emergência, é recomendado realizar um eletrocardiograma na avaliação inicial dos pacientes que serão tratados com neurolépticos.

Acidente vascular cerebral (derrame)

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. NEULEPTIL deve ser usado com cautela se você apresenta fatores de risco para acidentes vasculares cerebrais.

Pacientes idosos com demência

Pacientes idosos com psicose relacionada à demência tratados com medicamentos antipsicóticos estão sob risco de morte aumentado. Embora os casos de morte em ensaios clínicos com antipsicóticos atípicos sejam variados, a maioria das mortes parece ter ocorrido naturalmente por problemas cardiovasculares (ex.: insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infecciosa (ex.: 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 (obstrução na veia por um coágulo de sangue), algumas vezes fatal, foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, NEULEPTIL deve ser utilizado com cautela se você apresenta fatores de risco para tromboembolismo (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Todo paciente deve ser informado que o aparecimento de febre, angina (dor no peito), dor de garganta e de outra infecção requer que o médico seja informado imediatamente e que o controle do hemograma (exame de sangue) seja feito rapidamente. Em caso de alteração significativa no hemograma (hiperleucocitose/aumento na contagem de glóbulos brancos no sangue, granulopenia/diminuição do número de glóbulos brancos granulares) a administração do tratamento deverá ser interrompida.

Síndrome maligna neuroléptica

Em caso de hipertermia (febre) inexplicável, é imperativo suspender o tratamento, pois este pode ser um dos sinais da síndrome maligna que tem sido descrita com o uso de neurolépticos [palidez, hipertermia, alterações neurovegetativas caracterizadas por sialorreia (produção excessiva de saliva), suor excessivo, aceleração do ritmo cardíaco e instabilidade hemodinâmica (a uma pressão arterial persistentemente anormal ou instável), alteração da consciência e rigidez muscular]. Os sinais de disfunção vegetativa como sudorese e instabilidade arterial (relativo à pressão), podem preceder o aparecimento de hipertermia e constituem, por consequência, os sinais de alerta. Entretanto, alguns dos efeitos dos neurolépticos têm origem idiossincrásica (suscetibilidade de alguns indivíduos a reagir exageradamente a estímulos bem tolerados pela maioria das pessoas), e certos fatores de risco, tais como a desidratação ou danos cerebrais orgânicos, parecem ser predisponentes.

Com exceção de situações excepcionais, NEULEPTIL não deve ser utilizado em casos de doença de Parkinson.

O aparecimento inesperado de íleo paralítico (obstrução funcional dos intestinos) caracterizado por distensão e dores abdominais requer medidas em caráter de urgência.

Deve ser usado com precaução em pacientes com certas condições cardiovasculares, devido aos efeitos do tipo da quinidina, incluindo indução de taquicardia e efeitos hipotensores desta classe de medicamentos.

Em crianças, devido às aquisições cognitivas, é recomendado um exame clínico anual avaliando a capacidade de aprendizagem. A posologia será regularmente adaptada em função do estado clínico da criança. **A administração do medicamento em crianças com menos de 6 anos de idade deve ser realizada somente em situações excepcionais.**

NEULEPTIL não é recomendado em crianças menores de 3 anos de idade. Para soluções orais, o uso em crianças menores de 6 anos é reservado para situações excepcionais em unidades especializadas. Quando é prescrito nessa população, os sinais ou sintomas neurológicos devem ser cuidadosamente monitorados.

É aconselhável realizar um exame clínico anual para avaliar as habilidades de aprendizagem em crianças, devido ao impacto cognitivo, assim como a dosagem deve ser adaptada regularmente de acordo com a condição clínica da criança.

PRECAUÇÕES

Aumento de açúcar no sangue ou intolerância à glicose foram relatados em pacientes tratados com NEULEPTIL. Os pacientes com diagnóstico estabelecido de diabetes mellitus ou com fatores de risco para desenvolvimento de diabetes que iniciaram o tratamento com NEULEPTIL devem realizar monitoramento do nível de açúcar no sangue durante o tratamento (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Devido ao risco de fotossensibilização, os pacientes devem ser informados para evitar a exposição à luz solar direta.

O consumo de álcool, assim como a administração de medicamentos contendo álcool em sua formulação, são fortemente desaconselhadas durante o tratamento.

Deve-se levar em consideração a presença de álcool na formulação do produto (vide “Composição”). A apresentação é desaconselhada em pessoas que tenham alterações no fígado, em casos de alcoolismo, epilepsia, distúrbios cerebrais de origem traumática ou medicamentosa.

Devido à presença de álcool na formulação, deve ser usado cautela em crianças.

Devido à presença de álcool na formulação de NEULEPTIL, este medicamento pode causar doping.

Gravidez

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

Dados disponíveis de estudos em animais não demonstram evidência de efeito teratogênico (que causa malformação congênita). Dados disponíveis em humanos são insuficientes para excluir o risco de malformação congênita em crianças expostas no útero a NEULEPTIL. Como medida de precaução, o uso de periciazina deve ser evitado durante a gravidez, a menos que os benefícios potenciais superem os riscos potenciais.

Se possível, é recomendável diminuir a dose no final da gravidez ao mesmo tempo dos neurolépticos e dos antiparkinsonianos que potencializam os efeitos atropínicos dos neurolépticos. Este fato parece exigir do médico um período de vigilância das funções neurológicas e digestivas do recém-nascido.

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

- diversos graus de distúrbios respiratórios variando de taquipneia (respiração rápida e anormal) a angústia respiratória, bradicardia (diminuição da frequência cardíaca) e hipotonia (flacidez muscular), sendo estes mais comuns quando outros medicamentos, tais como: psicotrópicos ou antimuscarínicos foram coadministrados;
- sinais relacionados às propriedades atropínicas dos fenotiazínicos tais como íleo meconial (obstrução intestinal do recém-nascido), retardo da eliminação do mecônio (primeiras fezes eliminadas pelo recém-nascido), dificuldades iniciais de alimentação, distensão abdominal, taquicardia;
- distúrbios neurológicos tais como síndrome extrapiramidal incluindo tremor e hipertonia, sonolência, agitação.

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

NEULEPTIL deve ser evitado durante a gravidez.

Fale com o seu médico antes de tomar este medicamento se estiver grávida, puder engravidar ou pensar que pode estar grávida.

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

Amamentação

Informar ao seu médico se estiver amamentando.

Na ausência de dados sobre a passagem para o leite materno, a amamentação é desaconselhada durante o tratamento com NEULEPTIL.

Populações especiais

A monitorização do tratamento da periciazina deve ser reforçada:

- em caso de pacientes epilépticos devido à possibilidade de diminuição do limiar epileptógeno (favorecendo a ocorrência de crises de epilepsia). O aparecimento inesperado de crises convulsivas requer a interrupção do tratamento.
- em caso de insuficiência do fígado e/ou dos rins severas, devido ao risco de acúmulo.
- em caso de pacientes idosos que exibem grande sensibilidade à hipotensão ortostática (queda significativa da pressão arterial após assumir a posição de pé), sedação e outros efeitos extrapiramidais (relacionado à coordenação dos movimentos); constipação crônica (risco de íleo paralítico); eventual hipertrofia prostática (aumento da próstata). Devido à maior sensibilidade à sedação e hipotensão, indivíduos idosos devem ter precaução na administração de NEULEPTIL. No caso de pacientes idosos com demência, vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?” – item “Advertências”.
- em caso de pacientes em tratamento de afecções cardiovasculares bradicardia, hipocalcemia ou histórico familiar de prolongamento do QT, devido ao risco de piora da síndrome QT longa, que também pode elevar o risco de desenvolvimento de Torsade de Pointes, taquicardia e morte súbita. Se a situação clínica permitir, devem ser realizados exames relevantes de, por exemplo EEG e o potássio sérico, e o controle da pressão arterial para excluir possíveis fatores de risco antes do início do tratamento. Os mesmos exames devem ser repetidos durante o tratamento (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

A atenção é requerida, particularmente para os condutores de veículos e operadores de máquinas, por causa do risco de sonolência ligada ao medicamento, sobretudo no início do tratamento.

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

Atenção diabéticos: NEULEPTIL contém açúcar (NEULEPTIL 4% contém: 373,75 mg/mL de sacarose líquida e 5 mg/mL de caramelo. NEULEPTIL 1% contém: 422,76 mg/mL de sacarose líquida e 0,589 mg/mL de caramelo).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associações contraindicadas

- agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapona, lisurida, pergolida, piribedil, pramipexol, quinagolida, ropinirol), com a exceção para paciente parkinsoniano. Em caso de síndrome extrapiramidal induzida por neuroléptico, não deve ser tratado com agonista dopaminérgico (receptores dopaminérgicos bloqueados pelos neurolépticos), porém utilizar um anticolinérgico.

Os pacientes que estão sendo tratados para doença de Parkinson com um agente antiparkinsonismo dopaminérgico, e que requerem um neuroléptico, devem cessar a terapia antiparkinsoniana, uma vez que esses agentes aumentam os distúrbios psicóticos e não podem atuar sobre receptores bloqueados pelos neurolépticos.

- agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapona, lisurida, pergolida, piribedil, pramipexol, quinagolida, ropinirol) em pacientes parkinsonianos: o agonista dopaminérgico pode provocar ou agravar os distúrbios psicóticos. Em caso de necessidade de tratamento com neuroléptico entre os parkinsonianos tratados com agonistas dopaminérgicos, os últimos devem ser diminuídos progressivamente até a interrupção (a interrupção abrupta dos dopaminérgicos expõe ao risco da “síndrome maligna dos neurolépticos”).

Associações desaconselhadas

- sultoprida: aumento do risco de arritmias ventriculares, particularmente do tipo Torsades de Pointes, por adição de efeitos eletrofisiológicos.

- álcool: os efeitos calmantes dos neurolépticos são acentuados pelo álcool. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas. Você deve evitar o uso de bebidas alcoólicas e de medicamentos contendo álcool em sua composição.

- levodopa: nos pacientes parkinsonianos, deve-se utilizar doses mínimas eficazes de qualquer dos dois medicamentos.

Associações que necessitam de cuidados

- protetores gastrintestinais de ação tópica (sais, óxidos e hidróxidos de magnésio, de alumínio e de cálcio): diminuição da absorção gastrintestinal dos neurolépticos fenotiazínicos. Administrar os medicamentos gastrintestinais de ação tópica e os neurolépticos fenotiazínicos com intervalo (maior de 2 horas, se possível) entre eles.

- as fenotiazinas são inibidores potentes da CYP2D6. Existe uma possível interação farmacocinética entre os inibidores da CYP 2D6, tais como fenotiazinas, e substratos da CYP 2D6. A coadministração de fenotiazinas com amitriptilina/amitriptilinoxido, um substrato da CYP2D6, pode levar a um aumento dos níveis plasmáticos de

amitriptilina/amitriptilinoxido. Os pacientes devem ser monitorados quanto às reações adversas dose-relacionadas associadas à amitriptilina/amitriptilinoxido.

- lítio (altas doses de neurolépticos): o uso concomitante pode aumentar o risco de prolongamento do QT e o risco de aparecimento de sinais neuropsiquiátricos sugestivos de síndrome neuroléptica maligna ou envenenamento com lítio. É necessário monitoramento clínico e biológico regular do soro (lítio), especialmente quando a combinação é iniciada.

Associações a serem consideradas

- atropina e outras substâncias atropínicas: antidepressivos imipramínicos, anti-histamínicos H₁ sedativos, medicamentos para Síndrome de Parkinson anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida: potencializam os efeitos indesejáveis atropínicos, como retenção da urina, prisão de ventre e secura da boca.

- anti-hipertensivos: aumento do efeito anti-hipertensor e risco de hipotensão ortostática (efeito aditivo).

- guanetidina: inibe o efeito anti-hipertensor da guanetidina. Verificar com o médico a substituição da guanetidina para outro medicamento anti-hipertensivo.

- outros depressores do sistema nervoso central: derivados da morfina (medicamentos para a dor, para tosse e tratamentos de substituição), barbitúricos (medicamentos derivados do ácido barbitúrico, tais como anestésicos, anticonvulsivantes e hipnóticos/sedativos), benzodiazepínicos (grupo de medicamentos ansiolíticos), outros ansiolíticos (medicamentos que aliviam transtornos da ansiedade) além dos benzodiazepínicos (carbamatos, captodiamio, etifoxina), hipnóticos, antidepressivos sedativos, anti-histamínicos H₁ sedativos (medicamentos para alergia), anti-hipertensivos centrais, baclofeno; talidomida: aumento da depressão central. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

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

Este medicamento não deve ser administrado diretamente na boca. Ele deve ser sempre diluído em um pouco de água.



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

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

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

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

Características do medicamento

NEULEPTIL 1%: líquido límpido, amarelo a castanho claro, com odor de menta.

NEULEPTIL 4%: líquido límpido, marrom, com odor de menta.

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?

Você deve tomar as gotas **diluídas em água açucarada**, por via oral.

NEULEPTIL 4%

Uso adulto

Iniciar o tratamento com 5 gotas (5 mg) por dia, durante os três primeiros dias, aumentando-se gradativamente as doses diárias, até se atingir a posologia média de 20 a 25 mg.

Estas doses poderão ser alteradas, de modo a se conseguir a dose mínima eficaz para cada caso, a qual poderá ser mantida por vários meses.

As doses devem ser divididas em duas ou três tomadas, sendo conveniente reservar a sua maior parte para a noite. Administrar o produto preferencialmente às refeições.

Populações especiais

Pacientes idosos: o início do tratamento deve ser feito com 2 gotas de NEULEPTIL 4% (2 mg) por dia, durante os três primeiros dias, aumentando-se gradativamente as doses diárias, até se atingir a posologia média de 15 mg.

NEULEPTIL 1%

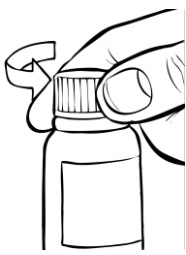
Uso pediátrico (acima de 3 anos)

Crianças até dez anos: iniciar o tratamento com 4 gotas (1 mg) por dia, durante os três primeiros dias, aumentando-se gradativamente as doses diárias, até atingir a posologia média de 10 mg.

Crianças acima de dez anos: iniciar o tratamento com 8 gotas (2 mg) por dia, durante os três primeiros dias, aumentando-se gradativamente as doses diárias, até atingir a posologia média de 15 mg. Estas posologias poderão ser alteradas, de modo a se conseguir a dose diária mínima eficaz para cada caso, a qual poderá ser mantida por vários meses.

As doses devem ser divididas em duas ou três tomadas, sendo conveniente reservar a sua maior parte para a noite. Administrar de preferência às refeições.

Modo de usar

Figura 1 Coloque o frasco na posição vertical com a tampa para o lado de cima, gire-a até romper o lacre.		Figura 2 Vire o frasco com o conta-gotas para o lado de baixo e bata levemente com o dedo no fundo do frasco para iniciar o gotejamento. NEULEPTIL deve ser diluído em água açucarada.	
---	---	--	--

Não há estudos dos efeitos de NEULEPTIL administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

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?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

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

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

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

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

Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Distúrbios do sangue e sistema linfático

Desconhecida: leucopenia, agranulocitose recomenda-se a realização de hemogramas regularmente; anemia; eosinofilia.

Distúrbios cardíacos

Houveram relatos isolados de morte súbita, com possíveis causas de origem cardíaca (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”), assim como casos inexplicáveis de morte súbita, em pacientes recebendo neurolépticos fenotiazínicos.

Desconhecida: risco de prolongamento do intervalo QT (intervalo medido no eletrocardiograma, que quando aumentado associa-se ao aumento do risco de arritmias e até morte súbita).

Laboratorial

Desconhecida: positividade dos anticorpos antinucleares sem lúpus eritematoso clínico.

Distúrbios endócrinos

Desconhecida: hiperprolactinemia (aumento nos níveis do hormônio prolactina): galactorreia (produção de leite fora do período pós-parto ou de lactação), ginecomastia (aumento das mamas em homens), amenorreia (ausência de menstruação), frigidez (falta ou diminuição do desejo sexual), impotência; ganho de peso; desregulação térmica.

Distúrbios metabólicos e nutricionais

Desconhecida: intolerância à glicose, hiperglicemia (aumento na taxa de açúcar no sangue), (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Distúrbios psiquiátricos

Desconhecida: indiferença, reações de ansiedade, variação do estado de humor, agitação.

Distúrbios do sistema nervoso

Com doses mais elevadas:

Desconhecida: discinesias (movimentos involuntários anormais do corpo) precoces (torcicolos espasmódicos, crises oculógiras, trismo) (contração dolorosa da musculatura da mandíbula); discinesias (movimentos involuntários anormais do corpo) tardias, que sobrevivem de tratamentos prolongados. Os antiparkinsonianos anticolinérgicos ficam sem ação ou podem provocar agravamento;

Síndrome extrapiramidal:

- acinética (excassez e lentidão dos movimentos), com ou sem hipertonía (aumento anormal do tônus muscular), e cedem parcialmente com antiparkinsonianos anticolinérgicos;
- hiperkinética; movimentos hipertônicos (com movimentos excessivos e rigidez muscular), excitação motora; acatisia (inquietação);
- sedação ou sonolência (as quais são mais acentuadas no início do tratamento); síndrome maligna dos neurolépticos (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”); efeitos anticolinérgicos como secura da boca, constipação e até íleo paralytico (obstrução funcional dos intestinos) (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”), distúrbios de acomodação, risco de retenção urinária.

Distúrbios oculares

Desconhecida: depósitos acastanhados no segmento anterior do olho devido ao acúmulo do medicamento, em geral sem alterar a visão.

Distúrbios vasculares

Casos de tromboembolismo venoso (obstrução de um vaso sanguíneo venoso por um coágulo de sangue na corrente sanguínea), incluindo casos de embolismo pulmonar, algumas vezes fatais, e casos de trombose venosa profunda (formação, desenvolvimento ou presença de um trombo ou coágulo no interior de um vaso sanguíneo), foram reportados com medicamentos antipsicóticos (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Hipotensão ortostática (queda súbita de pressão arterial quando um indivíduo assume a posição ereta), pacientes idosos ou hipovolêmicos (com pouco volume de sangue circulante nos vasos sanguíneos são particularmente suscetíveis).

Distúrbios hepatobiliares

Icterícia colestática (coloração amarelada da pele e das membranas mucosas, devido ao fluxo irregular da bile) e lesão hepática, principalmente do tipo colestática (de fluxo reduzido dos canais biliares) ou mista são muito raramente reportados em pacientes tratados com NEULEPIL.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Desconhecida: reações cutâneas alérgicas; reações de fotossensibilidade.

Gestação, puerpério e condições perinatais

Desconhecida: síndrome de abstinência neonatal.

Distúrbios do sistema reprodutor e amamentação

Priapismo foi muito raramente reportado em pacientes tratados com NEULEPIL.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista 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?

As altas doses causam depressão do sistema nervoso central, apresentando como letargia, disartria (dificuldade de articular as palavras), ataxia (falta de coordenação dos movimentos), estupor, redução da consciência em coma, convulsões (contrações súbitas e involuntárias dos músculos secundárias a descargas elétricas cerebrais); midríase (pupila dilatada); sintomas cardiovasculares (relacionados ao risco de prolongamento do intervalo QT), como hipotensão (pressão baixa), taquicardia ventricular (aceleração do ritmo cardíaco) e arritmia (descompasso dos batimentos do coração); depressão respiratória; hipotermia. Estes efeitos podem ser potenciados por outros medicamentos ou pelo álcool. A síndrome anticolinérgica é importante. Pode ocorrer síndrome Parkinsoniana (síndrome específica caracterizada por tremor, movimentos diminuídos ou lentos da musculatura do corpo, rigidez e instabilidade postural) extremamente grave.

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.

DIZERES LEGAIS

MS – 1.8326.0317

Farm. Resp.: Mauricio R. Marante

CRF-SP: 28.847

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

Indústria Brasileira

®Marca Registrada

IB030619



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

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 03/06/2019.

Anexo B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/05/2014	0345031/14-7	(10458) – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	06/05/2014	0345031/14-7	(10458) – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	06/05/2014	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. CONTRA-INDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP/VPS	40 MG/ML SOL OR CT FR VD CGT X 20 ML 10 MG/ML SOL OR PED CT FR VD CGT X 20 ML
21/10/2016	2416000/16-8	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/10/2016	2416000/16-8	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/10/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS/6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?/ 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	40 MG/ML SOL OR CT FR VD CGT X 20 ML 10 MG/ML SOL OR PED CT FR VD CGT X 20 ML
02/06/2017	1085295/17-6	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/06/2017	1085295/17-6	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/06/2017	6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS / 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 40 MG/ML SOL OR CT FR VD CGT X 20 ML

09/06/2017	1143425/17-2	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/06/2017	1143425/17-2	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/06/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS /5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES // 4.O QUE DEVO FAZER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? INTERAÇÕES MEDICAMENTODAS/6.INTER AÇÕES MEDICAMENTOSAS// 8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?/ 9. REAÇÕES ADVERSAS// 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?/ 10.SUPERDOSE	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 40 MG/ML SOL OR CT FR VD CGT X 20 ML
01/08/2018	0764492/18-2	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2018	0764492/18-2	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2018	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USARESTE MEDICAMENTO? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 40 MG/ML SOL OR CT FR VD CGT X 20 ML

20/09/2019	Gerado no momento do peticionamento	10451– MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/03/2019	0291425/19-5	1440 MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	03/06/2019	- Dizeres Legais	VP/VPS	40 MG/ML SOL OR CT FR VD CGT X 20 ML 10 MG/ML SOL OR PED CT FR VD CGT X 20 ML
			13/09/2019	2165904/19-4	11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	13/09/2019			