

MESTINON[®]

Valeant Farmacêutica do Brasil Ltda

Comprimido

60 mg

Mestinon®

brometo de piridostigmina

APRESENTAÇÕES

Comprimidos 60 mg - embalagem contendo um frasco de vidro com 60 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém 60 mg de brometo de piridostigmina

Excipientes: dióxido de silício, amido, estearato de magnésio, lactose, talco.

1. INDICAÇÕES

O campo de indicações do **Mestinon®** compreende afecções nas quais se deseja obter uma estimulação do sistema nervoso parassimpático e uma ação favorável sobre a transmissão do influxo na junção mioneural.

É principalmente usado, por via oral, no diagnóstico e tratamento da miastenia grave, por seu efeito prolongado e poucos distúrbios gastrintestinais formando alívio sintomático mais sustentado, particularmente à noite.

Pode ser usado nos casos de doença de Little, esclerose múltipla e na esclerose lateral amiotrófica, mioatrofias espinhais e paresias consecutivas à poliomielite.

Também pode ser usado na prevenção dos distúrbios pós-punção lombar e do meningismo pós-eletroencefalografia, assim como no tratamento da enxaqueca e cefaléia.

Também é usado eventualmente na reversão da taquicardia paroxística e na modificação do estado reacional dos tuberculosos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo de um ano com um novo análogo da prostigmina, o Mestinon (piridostigmina), mostrou em 7 dos 11 pacientes do estudo ser mais eficaz devido à sua superior capacidade de controlar os fenômenos miastênicos e à ausência de efeitos adversos após uso prolongado. Canad M A J 75:98-100,1956. MESTINON (PYRIDOSTIGMINE BROMIDE) IN MYASTHENIA GRAVIS. SCHWARZ H.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades e efeitos

O brometo de piridostigmina, princípio ativo do **Mestinon®**, é um inibidor eficaz da colinesterase. Ele se diferencia por um lento início de ação, pela uniformidade de efeito, duração de ação relativamente longa e uma diminuição progressiva do efeito colinérgico.

Farmacocinética

A piridostigmina, como os demais medicamentos pertencentes ao mesmo grupo, é absorvida apenas parcialmente pelo trato gastrointestinal. A biodisponibilidade, após administração oral, é de 3 a 8%. As concentrações plasmáticas máximas, estando o paciente em jejum, são alcançadas entre 1/2 a 2 horas, após a ingestão de 120 mg de piridostigmina. Quando o produto é ingerido juntamente com as refeições, a concentração aumenta mais lentamente.

O volume médio de distribuição é de 1,4 litros/kg de peso. A piridostigmina não se liga fortemente às proteínas plasmáticas e não atravessa a barreira hematoencefálica.

Com respeito ao tempo de meia-eliminação, os valores médios estão situados em torno de 1 1/2 hora. Em alguns casos, este tempo pode triplicar. A clearance plasmática média em indivíduos saudáveis, varia entre 0,36 a 0,65 L/h/kg.

Não existem dados conclusivos sobre a possibilidade de acúmulo da piridostigmina inalterada ou de metabólitos ativos no organismo. Na prática clínica este ponto reveste-se de menor importância, uma vez que a posologia do Mestinon® deve ser sempre adaptada a cada caso em particular.

A piridostigmina é eliminada em sua maior parte (75 - 81%) sob forma inalterada por via renal. Uma pequena fração (18 - 21%) aparece na urina sob a forma de metabólito 3-hidroxi-N-metil-piridina. Outros metabólitos não identificados representam 1 a 4% do total e revestem-se de pouca importância.

As concentrações plasmáticas necessárias para a obtenção do efeito terapêutico no tratamento da **miastenia gravis** são de 20 a 60 ng/mL.

As alterações da função hepática não exercem qualquer influência importante sobre a cinética da piridostigmina. No caso de insuficiência renal devido à idade ou em decorrência de uma doença, o tempo de meia-eliminação pode estar quadruplicado, e a clearance plasmática pode reduzir-se à quinta parte de seu valor normal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O **Mestinon®** está contraindicado nos casos de obstáculo mecânico ao nível do trato gastrointestinal ou nas vias urinárias, bem como nos casos de conhecida hipersensibilidade à droga.

O **Mestinon®** não deve ser administrado em associação com os miorrelaxantes despolarizantes, como o suxametônio.

Mestinon® deve ser administrado com extrema precaução a pacientes com bradicardia, asma brônquica, diabetes mellitus e após intervenções cirúrgicas sobre o estômago e intestino.

A ausência de resposta ao tratamento com **Mestinon®** pode eventualmente estar relacionada a uma superdosagem.

Deve-se também observar o princípio médico de não se administrar medicamentos durante a gravidez e a lactantes, a não ser em casos de extrema necessidade e mesmo assim utilizando-se dose bem ajustada e sob observação médica.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. (Categoria C).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Precauções

Mestinon® é principalmente excretado inalterado pelo rim. Doses menores podem ser necessárias para pacientes com patologias renais e o tratamento deve ser feito com base na titulação da dosagem e seu efeito.

Usar com cautela na epilepsia, hipertireoidismo, úlceras pépticas, oclusão coronária, arritmias cardíacas.

Advertências

Crise miastênica/Crise colinérgica

A superdose de piridostigmina pode resultar na crise colinérgica, caracterizada por fraqueza muscular progressiva e paralisia dos músculos respiratórios levando à morte. A crise miastênica resultante do agravamento da miastenia pode levar à fraqueza muscular intensa sendo difícil o diagnóstico diferencial, que é de crucial importância para o tratamento.

O tratamento da crise miastênica requer o aumento de dose do colinérgico e o da crise colinérgica se faz com a retirada imediata da piridostigmina e o uso de atropina (1 mL de atropina IV).

Uso na gravidez

A segurança do uso de Mestinin® durante a gravidez não foi estabelecida. Embora aparentemente seguras para o feto, podem afetar o neonato: fraqueza muscular transitória em cerca de 20% das crianças de mães utilizando essas drogas na gravidez. As drogas anticolinérgicas podem causar irritabilidade uterina e induzir trabalho de parto quando administradas IV em mulheres no pré-parto.

Uso na lactação

Não está determinado se essas drogas são excretadas no leite materno. Dado o risco de efeitos maléficos sobre o latente, o uso em lactantes deve pesar risco/benefício e a importância do medicamento para a mãe.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. (Categoria C)

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O brometo de piridostigmina antagoniza a ação dos miorelaxantes não despolarizantes do tipo curare.

A atropina anula os efeitos colinérgicos da piridostigmina, especialmente a bradicardia e a hipersecreção.

Antibióticos aminoglicosídeos - pela ação própria de bloqueio não despolarizante dessas drogas.

Corticosteróides - reduz o efeito anticolinesterase dessas drogas.

Relaxantes musculares despolarizantes (succinilcolina, decametônio) - somente utilizar nos pacientes miastênicos recebendo piridostigmina quando absolutamente necessário, dada a ação depressiva respiratória.

Anestésicos, antiarrítmicos e drogas anticolinesterásicas - somente utilizar em miastênicos quando necessário, dada a ação sinérgica. Magnésio - pode antagonizar o efeito benéfico do colinérgico.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (ambiente com temperatura entre 15 e 30°C).

Mantendo os comprimidos no frasco original bem fechado.

Mestinin® possui 24 meses de validade a partir de sua data de fabricação.

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.

Mestinin® é um comprimido cilíndrico, plano, de coloração branca a quase branca, nenhum odor a fraco, liso em uma das faces e sulcos na forma de cruz na outra.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Durante o tratamento com Mestinin®, deve-se levar em consideração que o efeito se estabelece de forma progressiva, em geral, 15 a 30 minutos após administração oral.

Atonia intestinal, constipação atônica: 1 comprimido a intervalos regulares (4/4 horas, por exemplo).

Miastenia gravis pseudoparalítica: 1 a 3 comprimidos 2 a 4 vezes ao dia; nos casos mais graves a posologia pode ser aumentada.

Na **miastenia gravis**, o efeito de uma dose dura cerca de 4 horas durante o dia e até aproximadamente 6 horas durante a noite, devido à diminuição da atividade física.

Doença de Little, esclerose múltipla, esclerose lateral amiotrófica, mioatrofias espinhais, paresias consecutivas à poliomielite - 1 a 6 comprimidos de 60 mg por dia.

Prevenção dos distúrbios pós-punção lombar e do meningismo pós-eletroencefalografia - 1 comprimido de 60 mg, 15 minutos antes de punção ou de exame.

Cefaléia, enxaqueca - 1/4 a 1/2 comprimido, 3 vezes ao dia.

Taquicardia paroxística, taquicardia sinusal supraventricular - 1/4 a 1/2 comprimido de 60 mg, 3 a 4 vezes ao dia.

Modificação do estado reacional dos tuberculosos - 1/4 a 1/2 comprimido de 60 mg, 3 a 4 vezes ao dia.

Recomenda-se administrar o Mestinin® de forma que seu efeito máximo coincida com o período de maior esforço físico, por exemplo ao levantar-se ou durante as refeições.

Em casos especiais para antagonizar o efeito do curare pode-se utilizar preferencialmente a neostigmina (**Prostigmine®**) em lugar de piridostigmina (**Mestinin®**).

Nos casos de alterações da função renal, devido à idade ou patologia específica, o intervalo entre as doses deve ser mais espaçado ou, caso necessário, reduzir as doses subsequentes.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O Mestinin®, bem como todos os medicamentos colinérgicos, pode apresentar repercussões funcionais indesejáveis sobre o sistema neurovegetativo. Os efeitos secundários do tipo muscarínico podem traduzir-se por náuseas, vômitos, diarreia, cólicas abdominais, aumento do peristaltismo e das secreções brônquicas, hipersalivação e ainda bradicardia e miose.

Foram ainda eventualmente relatados sintomas nicotínicos, tais como:

- Lacrimejamento, miose, diplopia, hiperemia conjuntival, espasmo de acomodação;

- Convulsões, disartria, disfonia, tontura, cefaléia, vertigem;

- Aumento de secreções tráqueo-brônquicas, laringo espasmos;

Na superdose: paralisia respiratória, muscular e central, parada respiratória, bronco espasmo e morte. Também podem ocorrer arritmias, bradicardia, bloqueio A-V, parada cardíaca.

- Fraqueza muscular, fasciculações, câibras;

- Aumento da frequência urinária;

- Alopécia.

Como os produtos que contêm bromo, Mestinin® em casos raros, pode provocar o aparecimento de erupções cutâneas que, em geral, desaparecem rapidamente após a suspensão da medicação. Neste caso, o retorno do tratamento com Mestinin® ou por qualquer outro produto que contenha bromo está formalmente contraindicado.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em

<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

Informar ao fabricante a ocorrência de eventos adversos através do serviço de atendimento ao consumidor.

10. SUPERDOSE

Quadro clínico

Quando há superestimulação, o quadro sintomatológico é o de aumento de ação parassimpaticomimética se não houver mascaramento atropínico.

Os sinais e sintomas da crise colinérgica são muito variáveis. Manifestam-se por: cólicas abdominais, diarreia, vômitos, salivação excessiva, palidez, suores frios, frio, urgência urinária, distúrbios visuais e, eventualmente, fasciculação e paralisia dos músculos voluntários (incluindo a língua), dos ombros, pescoço e braços.

Miose, hipertensão com ou sem bradicardia, sensações subjetivas de tremores internos, ansiedade e pânico, podem completar o quadro.

A crise colinérgica se diferencia da crise miastênica pelo fato desta última não apresentar os sintomas acima, exceto ansiedade e pânico.

O tratamento consiste em interrupção imediata do **Mestinon®** ou de outros colinérgicos e a administração de 1 a 2 mg de sulfato de atropina por via intravenosa lenta. De acordo com a frequência cardíaca observada, a dose poderá ser repetida, de acordo com o caso, de 2 em 2 horas ou de 4 em 4 horas.

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

E notifique a empresa através do seu serviço de atendimento.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

M.S. 1.0575.0045

Resp. Técnica: Dra. Andreia Marini - CRF-SP nº 46.444

Registrado por: **Valeant Farmacêutica do Brasil Ltda.**

Alameda Capovilla, 109 - Indaiatuba - SP - CNPJ 61.186.136/0001-22 - Indústria Brasileira

Uma empresa do grupo **Valeant Pharmaceuticals International, Inc.** – Canadá

Fabricado por: Instituto Terapêutico Delta Ltda.

Alameda Capovilla, 129 - Indaiatuba - SP

SAC Valeant: 0800 16 6116

e-mail: sac@valeant.com



Embalagem reciclável

Produto: Mestinon (comprimido)

Processo de origem: 25000.013847/99

ANEXO B
HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
15/04/2013	0282736/13-1	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Artigos 16, 40 e 41 da RDC 47/09, assim como, ao Artigo 1º da RDC 60/12	VPS	60 MG COM CT FR VD AMB X 20 60 MG COM CT FR VD AMB X 60 60 MG COM CT FR VD AMB X 100
01/04/2014	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2013	0817389/13-3	10246 – MEDICAMENTO NOVO - Alteração de local de fabricação do medicamento convencional com prazo de análise	13/01/2014	Dizeres Legais: Local de Fabricação; Endereço da Sede; Farmacêutico Responsável	VPS	60 MG COM CT FR VD AMB X 20 60 MG COM CT FR VD AMB X 60 60 MG COM CT FR VD AMB X 100

NA = Não aplicável.