

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Jumexil®

cloridrato de selegilina

APRESENTAÇÕES

Comprimidos. Cada comprimido contém 5 mg de cloridrato de selegilina. Cartuchos com 20 comprimidos.

Drágeas. Cada drágea contém 10 mg de cloridrato de selegilina. Cartuchos com 30 drágeas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

cloridrato de selegilina 5 mg

Excipientes q.s.p. 1 comprimido

Excipientes: lactose, povidona, metilcelulose, estearato de magnésio e amido.

Cada drágea contém:

cloridrato de selegilina 10 mg

Excipientes q.s.p. 1 drágea

Excipientes: lactose, amido, sacarose, povidona, estearato de magnésio, talco, metilcelulose, carbonato de cálcio, dióxido de titânio, dióxido de silício, hidróxido de alumínio, cera de carnaúba, cera de abelha e indigotina laca de alumínio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Jumexil® é indicado para o tratamento da Doença de Parkinson idiopática em combinação com levodopa ou levodopa e carbidopa. **Jumexil®** também é indicado no tratamento da síndrome psicorgânica primária.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Shoulson (1992) discutiu a eficácia da selegilina na progressão da incapacidade na Doença de Parkinson recente e chegou à seguinte conclusão: a selegilina (10 mg/dia) retarda o início da incapacidade associada à Doença de Parkinson recente ou não tratada. Permanece incerto se esse benefício foi derivado dos mecanismos que são

sintomáticos (dopaminérgicos), protetores (antineurotóxicos) ou ambos. (EBADI *et al.*, 2002).

Um estudo clínico controlado por placebo, duplo-cego e de braços paralelos foi conduzido com selegilina como tratamento inicial de pacientes com Doença de Parkinson sem prévia exposição ao tratamento. A incapacidade foi menos frequente no grupo tratado com selegilina do que no grupo controle (placebo). Segundo este estudo, o atraso da necessidade do início do tratamento com levodopa é antes uma consequência de seus efeitos sintomáticos do que um possível retardamento na progressão da doença. (MAGYAR *et al.*, 2004).

Um grande estudo intitulado DATATOP incluiu 800 pacientes que foram randomizados para receber ou selegilina, tocoferol (vitamina E), ou a combinação destes dois fármacos ou placebo. O estudo demonstrou claramente que a progressão dos sintomas da Doença de Parkinson foi sensivelmente amenizada e que a necessidade de começar a terapia com levodopa pode ser significativamente retardada com selegilina. (HEINONEN e MYLLYLÄ, 1998).

Birkmayer e colaboradores relataram um estudo retrospectivo aberto no qual pacientes com Doença de Parkinson que receberam selegilina mais levodopa tiveram menos incapacidade e tiveram sua expectativa de vida aumentada comparada com pacientes tratados somente com levodopa. (OLANOW *et al.*, 1998).

Um estudo multicêntrico conduzido na França investigou se a incapacidade de pacientes com Doença de Parkinson sem exposição prévia ao tratamento com selegilina poderia obter melhora durante os três primeiros meses de monoterapia com selegilina 10 mg/dia. O estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo foi conduzido com 93 pacientes distribuídos em treze centros. A selegilina foi considerada significativamente melhor do que o placebo em ambos os escores de avaliação motora e de depressão. (KOLLER, 1996).

Referências Bibliográficas:

- HEINONEN, E. H.; MYLLYLÄ, V. *Safety of selegiline (Deprenyl) in the treatment of Parkinson's disease*. Drug Safety. 1998; 19(1):11-22..
- KOLLER, W. C. *Selegiline monotherapy in the treatment of Parkinson's disease*. Neurology. 1996; 47(6 Suppl 3):S196-9.
- MAGYAR, K. et al. *Pharmacological aspects of (-)-Deprenyl*. Current Medicinal Chemistry. 2004; 11(15):2017-2031.
- OLANOW, C.W.; MYTILINEOU, C.; TATTEN, W. *Current status of selegiline as a neuroprotective agent in Parkinson's disease*. Movement disorders. 1998; 13 Suppl. 1:55-58.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O cloridrato de selegilina apresenta as seguintes ações:

1- Ação antiMAO (Monoaminoxidase) potente e seletiva sobre a MAO-B, demonstrada "in vitro" e "in vivo", através da inibição de oxidação da benzilamina, da feniletilamina e da dopamina em concentrações que não influenciam significativamente o metabolismo da serotonina.

2- Um efeito importante é aquele sobre a dopamina, em relação às aplicações terapêuticas da substância. Foi demonstrado em animais e no ser humano que o cloridrato de selegilina aumenta os níveis cerebrais de dopamina, seja através da inibição do metabolismo, seja pela inibição da recaptação (“re-uptake”) da dopamina. Portanto, o cloridrato de selegilina apresenta uma ação ativadora dos neurônios dopaminérgicos da substância nigra estriada, resultando um complemento com relação à levodopa, que, estimulando os receptores pós-sinápticos e os autoreceptores dopaminérgicos pré-sinápticos, inibe a atividade dos neurônios dopaminérgicos.

3- O cloridrato de selegilina corrige a atividade excessiva da MAO-B e dessa forma a diminuição da dopamina. Esta diminuição é ocasionada, seja pela destruição dos neurônios, onde a dopamina é sintetizada, seja pela proliferação substitutiva das células da glia, que ocasionam um aumento da atividade da MAO-B.

4- Diferentemente dos IMAO clássicos, reduz a liberação de noradrenalina ao nível do tecido cerebral. Além disso, inibe a captação “uptake” de noradrenalina marcada com isótopo radioativo, em locais do tecido.

5- O efeito estimulante do cloridrato de selegilina em ratos é uma confirmação definitiva da estimulação (agonismo) dopaminérgica.

6- Nas fases iniciais da doença (parkinsonismo primeira fase), o uso do cloridrato de selegilina, na forma de monoterapia, pode ser eficaz do ponto de vista clínico na melhoria da invalidez dos pacientes e sobre a diminuição da progressão da doença, retardando de maneira significativa a necessidade do uso da levodopa, segundo alguns estudos.

7- O tratamento com cloridrato de selegilina em associação com a levodopa está particularmente indicado nos pacientes que, durante o tratamento com doses elevadas de levodopa, apresentem fenômenos de flutuações (“on off”), discinesias e acinesias. O sal possibilita reduzir em média 30% das doses de levodopa necessárias para controle da sintomatologia. Assim sendo, colabora para que não apareça a eventual síndrome do tratamento prolongado com a levodopa (“long-term levodopa syndrome”).

Propriedades farmacocinéticas

A selegilina é prontamente absorvida pelo trato gastrintestinal e as concentrações plasmáticas de pico ocorrem em 30 minutos, após doses orais. Embora sujeita a grande variação interindividual, a biodisponibilidade é cerca de 10% e é aumentada quando administrada com alimentos. A selegilina é rapidamente distribuída pelo organismo e atravessa a barreira hematoencefálica. Ela sofre metabolismo de primeira passagem no fígado para produzir pelo menos 5 metabólitos, incluindo a desmetilselegilina, metilanfetamina e anfetamina. As concentrações plasmáticas de metabólitos da selegilina são muito reduzidas após doses do preparado liofilizado oral, a maioria dos quais sofre absorção através da mucosa bucal. O uso tópico também evita o metabolismo de primeira passagem e aproximadamente 25-30% do teor declarado fica disponível sistemicamente. A selegilina é excretada como metabólitos, principalmente pela urina e aproximadamente 15% aparecem nas fezes. No estado estacionário o tempo de meia-vida de eliminação é de aproximadamente 10 horas.

O tempo médio para início de ação é de aproximadamente 1 hora, podendo ocorrer variações individuais.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Absolutas: Hipersensibilidade individual demonstrada ao produto.

Relativas: A selegilina não deverá ser administrada em pacientes com:

- Movimentos involuntários anormais, na fase “on”;
- Psicose grave ou demência profunda;
- Úlcera péptica ativa;
- Outras doenças extrapiramidais, tais como: tremor essencial (hereditário), discinesia tardia e coreia Huntington;
- Gravidez e amamentação.

Categoria “C” de risco na gravidez - Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Não utilizar o produto no tremor essencial e coreia de Huntington, que são síndromes não relacionadas à falta de dopamina.

Não se indica o cloridrato de selegilina em associação a produtos inibidores não seletivos da monoaminoxidase (IMAO).

Durante o tratamento aconselha-se efetuar controles periódicos da função hepática.

Realizar seguimento periódico do paciente a fim de ajustar a posologia da levodopa de forma gradativa, de acordo com a evolução clínica do paciente. Não deve ser administrado à noite, pois pode produzir insônia. Deve ser usado com cautela em nefropatas e hepatopatas pelo provável efeito acumulativo.

Uso durante a gravidez e lactação:

Embora o produto seja indicado para uma doença que atinge pessoas, em geral, acima dos 50 anos, o produto não deverá ser utilizado em mulheres grávidas ou na lactação, pois a segurança da selegilina não foi estabelecida nessas situações. Porém, caso se faça necessário, os médicos deverão avaliar cuidadosamente a possibilidade de administrar o produto durante a gravidez, com base na relação risco-benefício.

Não se sabe se este medicamento é eliminado através do leite materno, portanto, deve se ter cautela ao administrá-lo durante a amamentação.

Este medicamento é contraindicado para uso durante a gravidez e aleitamento.

Uso pediátrico:

A segurança em crianças não foi avaliada e, portanto, não é recomendado.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas:

Não há indícios de efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas com a utilização de **Jumexil®**.

Este medicamento pode causar doping.

Jumexil® 10 mg: Atenção: este medicamento contém Açúcar, portanto deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A selegilina potencializa os efeitos adversos da levodopa. A dose de levodopa deve ser reduzida 2 a 3 dias após o início da administração de selegilina. Interage com meperidina e outros opiáceos, levando a complicações severas.

Doses altas de selegilina (20 mg) interagem com a tiramina, presente em alguns alimentos, podendo causar crise hipertensiva súbita e severa.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o medicamento em temperatura ambiente (15° a 30°C), proteger da luz e umidade.

Desde que seguidos os cuidados de conservação, o prazo de validade de **Jumexil®** é de 24 meses, a contar da data de fabricação (vide embalagem externa).

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.

Os comprimidos de **Jumexil® 5 mg** têm formato arredondado, apresentam marca para quebra no caso de uso de meia dose (sulco) e cor branca.

As drágeas de **Jumexil® 10 mg** têm formato arredondado abaulado e cor branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Para comprimidos de 5 mg:

Em associação com a levodopa ou com as associações da levodopa + inibidores da descarboxilase: posologia inicial de ½ ou 1 comprimido ao dia (a cada 24 horas), pela manhã ou em duas administrações diárias (de 12 em 12 horas).

Nos pacientes que apresentam discinesias, acinesias e fenômenos de flutuações (“on-off”): a dose de manutenção, geralmente, é de dois comprimidos, que podem ser administrados uma vez ao dia (2 comprimidos a cada 24 horas), pela manhã, ou administrados duas vezes ao dia (1 comprimido de 12 em 12 horas).

Para aqueles pacientes que recebem doses máximas de levodopa e inibidor periférico sem obter benefícios terapêuticos satisfatórios, agregar selegilina diretamente ao tratamento usual do paciente com o mesmo esquema anterior.

Caso haja excessivos efeitos adversos da L-Dopa, reduzir esta à medida que se chega à dose ótima de selegilina. Doses maiores que 10 mg/dia não são mais eficazes e podem levar a reações hipertensivas mediadas pela tiramina.

Para drágeas de 10 mg:

A dose diária recomendada é de 10 mg, 1 vez ao dia (a cada 24 horas), preferencialmente pela manhã.

Doses maiores que 10 mg/dia não são mais eficazes e podem levar a reações hipertensivas mediadas pela tiramina, bem como ao aumento dos riscos associados aos inibidores não seletivos de monoaminoxidase.

Em geral, não são necessários cuidados especiais para interrupção do tratamento.

O limite máximo diário recomendado é de 10 mg ao dia, ou seja, 2 comprimidos de **Jumexil®** 5 mg ou 1 comprimido de **Jumexil®** 10 mg.

Pacientes são beneficiados pela terapia de manutenção com selegilina, com duração média de 25 dias, conforme demonstrado em um estudo controlado.

Para aqueles pacientes que recebem doses máximas de levodopa e inibidor periférico sem obter benefícios terapêuticos satisfatórios, agregar selegilina diretamente ao tratamento usual do paciente com o mesmo esquema anterior.

Caso haja reações adversas em demasia relacionadas à levodopa, reduzir a dose de levodopa à medida em que se estabelece a dose ótima de selegilina.

A segurança do uso de **Jumexil®** em crianças não foi avaliada e, portanto não é recomendado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Cloridrato de selegilina é, em geral, bem tolerado. A selegilina aumenta os efeitos colaterais dose dependentes da levodopa, ou L-Dopa + carbidopa, que desaparecem após a diminuição da dose.

Quando houver sido determinada a dose ideal da levodopa, os efeitos colaterais do tratamento em associação são, geralmente, inferiores àqueles da levodopa usada isoladamente.

A selegilina pode causar aumento das enzimas hepáticas.

Os eventos adversos da selegilina em monoterapia, até hoje assinalados, são: insônia, vertigens ou tonturas, cefaleias, náuseas e outras alterações gastrintestinais, hipotensão ortostática, agitação, bradicinesia, coreias, delírios, hipertensão, síncope.

Aumento dos movimentos involuntários, arritmia, episódios novos ou recidivantes de angina, edema dos membros inferiores, queda de cabelos, perda de peso e nervosismo, ansiedade, obstipação, letargia, distonia, sudorese, sangramento gastrintestinal, asma.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.html, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não foram relatados casos de superdosagem com cloridrato de selegilina se usado de acordo com a posologia indicada.

Observou-se, porém, que alguns indivíduos expostos à dose de 600 mg/dia, apresentaram agitação psicomotora e depressão. Sendo o produto IMAO, pode-se esperar quadro clínico semelhante aos dos outros IMAO.

Em caso de superdose, providenciar imediata hospitalização. Aconselha-se a indução do vômito somente se a ingestão for recente, ou então, realizar lavagem gástrica. Os parâmetros hemodinâmicos deverão ser monitorizados durante pelo menos 48 horas após a ocorrência do episódio.

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

DIZERES LEGAIS

MS-1.0058.0103

Farm. Resp.: Dra. C. M. H. Nakazaki

CRF-SP nº 12.448

CHIESI Farmacêutica Ltda.

Uma empresa do Grupo Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Rua Dr. Giacomo Chiesi nº 151 - Estrada dos Romeiros Km 39,2

Santana de Parnaíba - SP

C.N.P.J. 61.363.032/0001-46 - Indústria Brasileira - ® Marca Registrada

SAC (Serviço de Atendimento ao consumidor): 0800-114525

www.chiesi.com.br

**Venda sob prescrição médica. Só pode ser vendido com retenção da receita.
Esta bulha foi aprovada pela Anvisa em dd/mm/aaaa.**



JUMEXIL_COM_DRG_100580103_VPS1