

SUPERAN
(cloridrato de alizaprida)
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Solução injetável
25mg/mL

Esta bula sofreu aumento de tamanho para adequação a legislação vigente da ANVISA.
Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

SUPERAN®

cloridrato de alizaprida

APRESENTAÇÃO

Solução injetável: 6 ampolas com 2 mL.

VIA INTRAVENOSA OU INTRAMUSCULAR. USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO

SUPERAN 25mg/mL:

Cada ampola contém 55,8 mg de cloridrato de alizaprida equivalente a 50 mg de alizaprida base.

Excipientes: cloreto de sódio e água para injetáveis.

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao uso como antiemético e antinauseoso eletivamente durante terapia antineoplásica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Alizaprida foi investigada com escalonamento de doses em 4 níveis, iniciando com 5 mg/Kg/ciclo até 20 mg/Kg/ciclo. Trinta e nove pacientes que receberam quimioterapia anti-neoplásica incluindo cilcofosfamida, adriamicina, fluorouracil, carboplatina e etoposide foram incluídos. Um controle completo da êmese foi atingido em um terço dos 39 pacientes. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os níveis de doses. Alizaprida foi bem tolerada com todos os níveis de doses testadas com toxicidade mínima. Foi reportada sedação leve em 60% dos pacientes. Não foi observado nem reações extrapiramidais, nem hipotensão. (Abad-Esteve et al, 1989)

Num estudo duplo-cego, randomizado, envolvendo 44 pacientes recebendo quimioterapia com cisplatina, com objetivo de comparar a efetividade e a tolerância de alizaprida e domperidona administrados em altas doses, os pacientes recebiam 5 administrações de 4 mg de alizaprida/Kg de peso corporal ou 6 mg de domperidona/Kg durante os ciclos de quimioterapia e após, o anti-emético alternativo durante o ciclo subsequente. Os resultados mostraram que ambos, alizaprida e domperidona, parecem ser igualmente efetivos em limitar náuseas leves, mas alizaprida mostrou-se significativamente melhor em prevenir náuseas graves e episódios de vômitos. Sedação, não considerada como desagradável, foi o evento adverso relatado durante as sessões de quimioterapia. Dos efeitos adversos menores, provavelmente relacionados ao tratamento anti-emético, diarreia de moderada gravidade foi o evento mais frequentemente reportado, com poucos pacientes reportando hipotensão. Não houve diferença estatisticamente significativa na tolerância entre os dois grupos. (Huys et al, 1985)

Alizaprida na dose de 50 mg IV foi comparada com placebo num estudo duplo-cego envolvendo 170 pacientes do sexo feminino submetidas à cirurgia eletiva de tecidos moles sob anestesia geral. Alizaprida ou placebo foram administrados IV em 20 minutos antes do término da cirurgia. Uma segunda e terceira dose profilática foi administrada 4 e 8 horas após a primeira injeção. No grupo da alizaprida, houve menor relato, com uma diferença estatisticamente significativa, de ânsia de vômito ou êmese que no grupo placebo. Entretanto, ainda ocorreram 34% de vômitos pós-operatórios no grupo que recebeu alizaprida. Não foram relatados efeitos na frequência cardíaca ou respiratória, mas pequenas alterações pressóricas foram observadas após a primeira e a segunda infusão profilática de alizaprida. (Vanacker et al, 1988)

Em outro estudo, realizado com 90 pacientes adultos do sexo feminino, classificados como ASA 1 ou 2, que foram randomicamente aleatorizadas em 4 grupos para receber placebo (solução salina), alizaprida 50 mg, alizaprida 100 mg ou alizaprida 200 mg, a incidência de náuseas e vômitos pós-operatórios foi menor nos pacientes tratados com alizaprida, e ainda, não foi observado prolongamento do tempo de recuperação anestésica. A incidência de vômitos no grupo placebo foi duas vezes maior que nos grupos tratados com alizaprida. Dos pacientes tratados no grupo placebo, 20% necessitou medicação anti-emética adicional em 4 horas, enquanto que nenhum paciente nos grupos tratados com alizaprida a requereram. Os autores concluem que a alizaprida nas doses de 100 e 200 mg intravenosa é eficaz na prevenção de náuseas e vômitos pós-operatórios. (Booij et al, 1988)

Através de um estudo aberto, multicêntrico, envolvendo 1945 pacientes clínicos, foram avaliadas a eficácia clínica, a segurança e a tolerabilidade da alizaprida. A alizaprida foi administrada por via oral (comprimidos de 50 mg e gotas na concentração de 0,5 mg/gota) ou parenteral (ampolas de 2 mL contendo 25 mg/mL) para uso intramuscular ou intravenoso.

A eficácia do medicamento foi considerada excelente (classificada como desaparecimento rápido e total dos sintomas tratados) ou boa (melhora franca, porém com persistência discreta dos sintomas, isoladamente ou em conjunto) em mais de 95% dos casos. A tolerância do medicamento foi da ordem de 97% e os efeitos secundários e/ou indesejáveis não foram muito frequentes, nem intensos na maioria das vezes. (Dani et al, 1990)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

SUPERAN tem como princípio ativo a alizaprida, fármaco pertencente à família das benzamidas e possuidor de potente ação antiemética e antinauseosa de diversas origens. Estudos de farmacologia animal demonstraram que a alizaprida age seletivamente por inibição dos receptores dopaminérgicos da zona quimiorreceptora ou zona de gatilho, responsável pelo desencadeamento das náuseas e vômitos. Diversos estudos científicos confirmaram a atividade antiemética da alizaprida no homem, tanto na pediatria e na medicina interna, quanto na anestesiologia e na quimioterapia anticancerosa. A alizaprida apresenta bom índice de absorção; a biodisponibilidade varia segundo as formas farmacêuticas de 70 a 87%. A meia-vida de eliminação é da ordem de 3 horas. A eliminação é essencialmente renal, sob a forma de droga inalterada. A passagem placentária estudada no coelho mostrou-se muito reduzida (0,004%). A passagem pela barreira hemato-encefálica é fraca e limitada. Não são conhecidos dados sobre a excreção da alizaprida pelo leite materno.

4. CONTRAINDICAÇÕES

SUPERAN é contraindicado nos casos de:

- Hipersensibilidade à alizaprida ou a qualquer componente da fórmula.
- Pacientes com histórico de discinesia tardia com o uso de neurolépticos.
- Pacientes com feocromocitoma confirmado ou suspeito: acidentes hipertensivos graves foram reportados em pacientes com feocromocitoma usando fármacos antidopaminérgicos (incluindo benzamidas).
- Gravidez.
- Associação com levodopa devido ao antagonismo mútuo.

Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

A duração do tratamento com SUPERAN não deve ultrapassar uma semana.

Precauções

É recomendado o ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal severa.

Não é aconselhável o uso de bebidas alcoólicas concomitantemente com alizaprida.

A alizaprida não é recomendada para pacientes epiléticos, pois as benzamidas podem diminuir o limiar epilético.

Como com outros neurolépticos, a Síndrome Neuroléptica Maligna caracterizada por hipertermia, problemas extrapiramidais, instabilidade autonômica nervosa e elevação da CPK pode ocorrer. Portanto, deve-se ter cuidado caso ocorra febre, um dos sintomas da Síndrome Neuroléptica Maligna. O uso da alizaprida deve ser descontinuado caso haja suspeita dessa síndrome.

Gravidez e lactação

Embora estudos realizados em animais não tenham demonstrado nenhum efeito teratogênico, como medida de precaução e na ausência de estudos epidemiológicos, SUPERAN não deve ser prescrito durante a gravidez.

Não existem dados disponíveis em relação à excreção no leite materno, portanto alizaprida deve ser usada com cautela durante a lactação.

Populações especiais

Em razão da eliminação urinária do produto, deve-se diminuir a posologia e promover tratamentos descontinuados em presença de insuficiência renal grave.

O uso em pacientes idosos, geralmente mais sensíveis aos medicamentos, deve ser cuidadosamente acompanhado.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Os pacientes devem ser avisados do risco de sonolência quando em uso deste medicamento.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamento-substância química

O uso de álcool deve ser evitado, pois potencializa o efeito sedativo da alizaprida.

Medicamento-medicamento

É contraindicado o uso concomitante com levodopa devido ao antagonismo recíproco da levodopa e neurolépticos.

A utilização concomitantemente de depressores do sistema nervoso central (neurolépticos, derivados da morfina, hipnóticos, ansiolíticos, anti-histamínicos sedativos H1, antidepressores sedativos, barbitúricos, clonidina e relacionados) e alizaprida potencializa os efeitos sedativos.

A administração concomitante com anticolinérgicos pode prejudicar os efeitos da alizaprida.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

SUPERAN deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), proteger da luz.

Prazo de validade: 36 meses a partir da 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.

Características físicas e organolépticas

Líquido límpido, incolor ou praticamente incolor, inodoro ou com leve odor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A posologia deve ser ajustada pelo médico em função da necessidade e da resposta do paciente ao medicamento.

A solução injetável de SUPERAN pode ser empregada por via IM ou IV.

ATENÇÃO: a administração IV deve ser feita de forma lenta.

As doses diárias variam de 100 a 200 mg (2 a 4 ampolas). Dose média: 3 ampolas ao dia. Estas doses podem ser divididas em 3 a 4 tomadas, segundo critério médico.

A duração do tratamento não deve exceder 1 semana.

Não há estudos dos efeitos de SUPERAN administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intramuscular ou intravenosa.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ($> 1/10$).

Reação comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$).

Reação incomum ($> 1/1.000$ e $\leq 1/100$).

Reação rara ($> 1/10.000$ e $\leq 1/1.000$).

Reação muito rara ($\leq 1/10.000$).

Os seguintes efeitos adversos foram observados, particularmente quando usadas altas doses:

Sistema nervoso central e problemas psiquiátricos

- Sintomas extrapiramidais podem ocorrer, particularmente em crianças e adultos jovens, mesmo após uma ingestão única da droga (distonia aguda e discinesia, síndrome parkinsoniana, acatisia). Geralmente essas reações regredem espontaneamente e definitivamente após a descontinuação do tratamento.
- Convulsões após a administração IM ou IV.
- Discinesia tardia em caso de tratamento prolongado.
- Sonolência, vertigem, cefaleia e insônia.

Problemas gastrintestinais

- Diarreia.

Problemas endócrinos

- Amenorreia, galactorreia, ginecomastia e hiperprolactinemia.

Problemas cardiovasculares

- Hipotensão severa pode ocorrer após administração intravenosa de alizaprida em altas doses, no contexto de quimioterapia.
- Hipotensão ortostática especialmente em altas doses.

Gerais

- Reações alérgicas incluindo anafilaxia.
- Após administração IV, tem sido relatado rubor vasomotor (transpiração abundante e/ou sensação de queimação cutânea), que se resolve rapidamente. O paciente deve ser informado de que não se trata de um problema grave e portanto, não requer nenhum tratamento específico.

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

10. SUPERDOSE

A superdose pode se manifestar por distúrbios extrapiramidais e sonolência. O tratamento pode consistir de relaxantes musculares (ex.: benzodiazepínicos). Em adultos pode ser utilizado relaxante muscular (ex.: benzodiazepínicos) e/ou drogas antiparkinsonianas anticolinérgicas.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.1300.1037

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo

CRF-SP nº 9.815

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Sanofi Winthrop Industrie

6, Boulevard de l'Europe

21800 Quetigny – França

Importado e embalado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

® Marca Registrada

Atendimento ao Consumidor

 **0800-703-0014**
sac.brasil@sanofi.com



IB050309D

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. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas ²³
27/06/2014	0510661/14-3	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	27/06/2014	0510661/14-3	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	27/06/2014	Dizeres legais	VP/VPS	25 MG/ML SOL INJ CT 6 AMP VD AMB X 2 ML
07/08/2014		Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	07/08/2014		Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	07/08/2014	Dizeres legais	VP/VPS	25 MG/ML SOL INJ CT 6 AMP VD AMB X 2 ML