

Clometine® ER
(bromidrato de galantamina)

Actavis Farmacêutica Ltda.

Cápsula de liberação prolongada

8 mg, 16 mg e 24 mg

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

CLOMETINE® ER

bromidrato de galantamina



APRESENTAÇÕES

Embalagem contendo 10 ou 30 cápsulas de liberação prolongada de 8 mg, 16 mg ou 24 mg.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de liberação prolongada de **CLOMETINE® ER** 8 mg contém:

bromidrato de galantamina.....10,25 mg*

*equivalente a 8 mg de galantamina.

Excipiente: dióxido de titânio, etilcelulose, gelatina, hipromelose, celulose microcristalina e estearato de magnésio.

Cada cápsula de liberação prolongada de **CLOMETINE® ER** 16 mg contém:

bromidrato de galantamina.....20,50 mg*

*equivalente a 16 mg de galantamina.

Excipiente: dióxido de titânio, etilcelulose, gelatina, hipromelose, óxido de ferro vermelho, celulose microcristalina e estearato de magnésio.

Cada cápsula de liberação prolongada de **CLOMETINE® ER** 24 mg contém:

bromidrato de galantamina.....30,76 mg*

*equivalente a 24 mg de galantamina.

Excipiente: dióxido de titânio, etilcelulose, gelatina, hipromelose, eritrosina, índigo carmine, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho, celulose microcristalina e estearato de magnésio.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

CLOMETINE® ER é usado para tratar a demência do tipo Alzheimer de intensidade leve a moderada com ou sem doença vascular cerebral relevante. Os sintomas desta doença, que altera o funcionamento do cérebro, incluem perda progressiva da memória, confusão crescente e problemas de comportamento, o que torna cada vez mais difícil realizar as atividades diárias.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Acredita-se que a demência do tipo Alzheimer ocorra devido à falta de acetilcolina, uma substância responsável pela transmissão das mensagens entre as células do cérebro. **CLOMETINE® ER** aumenta a quantidade desta substância, exercendo um efeito benéfico sobre os sintomas da doença.

Os sintomas da demência do tipo Alzheimer diminuem gradativamente depois de algumas semanas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não utilize **CLOMETINE® ER** se você apresenta alergia à galantamina ou a qualquer um dos outros componentes do medicamento.

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

Reações graves na pele

Reações graves na pele (síndrome de Stevens-Johnson e pustulose exantemática generalizada aguda) foram relatadas em pacientes recebendo bromidrato de galantamina. Caso você observe qualquer sinal de erupções na pele ou outra reação, entre em contato imediatamente com seu médico, pois você terá que interromper o uso de **CLOMETINE® ER**.

Tipos de demência outras que não do tipo Alzheimer

CLOMETINE® ER é indicado no tratamento da demência do tipo Alzheimer de intensidade leve a moderada. O benefício de bromidrato de galantamina aos pacientes com outros tipos de demência ou outros tipos de comprometimento de memória não foi demonstrado.

Segurança em pacientes com Transtorno Cognitivo Leve (TCL)

CLOMETINE® ER não é indicado para indivíduos com o Transtorno Cognitivo Leve (TCL), isto é, aqueles que demonstram um comprometimento isolado de memória maior que o esperado para sua idade e instrução, mas não apresentam critérios para a Doença de Alzheimer.

Antes de você tomar **CLOMETINE® ER**, seu médico precisa saber se você tem ou teve qualquer uma das seguintes condições:

– Problemas no rim ou no fígado;

– Qualquer distúrbio cardíaco (incluindo bradicardia, ou seja, batimentos cardíacos lentos, e todos os tipos de bloqueio de nódulo atrioventricular (vide Quais os males que este medicamento pode me causar?). Estes distúrbios são importantes se você tiver doenças

do nódulo sinusal, outros distúrbios supraventriculares da condução cardíaca, ou se você utiliza medicamentos que reduzem significativamente a frequência dos batimentos do coração, como a digoxina e os betabloqueadores;

- Úlcera ou história de úlcera no estômago ou no intestino;
- Um bloqueio no estômago ou no intestino;
- Convulsões (como epilepsia);
- Uma doença respiratória que afete a respiração (como asma ou doença pulmonar obstrutiva);
- Dificuldades para urinar.

Adicionalmente, fale com seu médico se você operou o estômago, intestino ou bexiga.

Seu médico irá decidir se **CLOMETINE® ER** é apropriado para você, ou se é necessário algum ajuste de dose.

CLOMETINE® ER pode causar perda de peso. Seu médico irá avaliar seu peso regularmente enquanto você estiver tomando **CLOMETINE® ER**.

Crianças

CLOMETINE® ER não é recomendado para crianças.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

CLOMETINE® ER pode fazer com que você se sinta tonto ou sonolento, especialmente durante as primeiras semanas do tratamento. Se **CLOMETINE® ER** causar alguma alteração em você, não dirija ou use qualquer ferramenta ou máquina.

Gravidez e amamentação

Gravidez

Em estudos de laboratório não foram encontradas evidências que a galantamina possa prejudicar a mulher grávida ou o seu bebê. Entretanto, em caso de gravidez ou de possível gravidez, pergunte ao seu médico se é recomendado utilizar o **CLOMETINE® ER**.

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

Amamentação

Não se sabe se a galantamina passa para o leite materno. Portanto, mulheres recebendo **CLOMETINE® ER** não devem amamentar.

Ingestão concomitante com outros medicamentos

CLOMETINE® ER não deve ser usado com medicamentos que funcionem de maneira semelhante. Informe seu médico se você estiver tomando, tomou recentemente ou poderá tomar qualquer medicamento.

Alguns medicamentos podem ocasionar efeitos adversos (como náusea e vômito) mais provavelmente em pessoas tomando **CLOMETINE® ER**, como por exemplo:

- Cetoconazol (um antifúngico);
- Amitriptilina, fluoxetina, fluvoxamina ou paroxetina (antidepressivos);
- Eritromicina (um antibiótico);
- Quinidina (para batimentos irregulares do coração).

Seu médico poderá dar uma dose menor de **CLOMETINE® ER** se você estiver tomando qualquer um destes medicamentos.

Outros medicamentos que podem ocasionar efeitos adversos mais provavelmente em pessoas tomando **CLOMETINE® ER** incluem:

- Anti-inflamatórios não esteroidais, que podem aumentar o risco de úlceras;
- Medicamentos tomados para condições cardíacas ou pressão alta (como digoxina ou beta- bloqueadores).

CLOMETINE® ER pode afetar alguns anestésicos. Se você for ser operado com anestesia geral, informe seu médico, com antecedência, que você está tomando **CLOMETINE® ER**.

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?

Conservar **CLOMETINE® ER** cápsulas de liberação prolongada 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.

Aspecto físico

As cápsulas de **CLOMETINE® ER** são opacas e de cores diferentes de acordo com a concentração:

CLOMETINE® ER 8 mg: cápsulas brancas,

CLOMETINE® ER 16 mg: cápsulas cor-de-rosa,

CLOMETINE® ER 24 mg: cápsulas caramelo.

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?

CLOMETINE® ER cápsulas de liberação prolongada deve ser administrado por via oral uma vez ao dia, pela manhã, de preferência com alimentos. Deve-se garantir que quantidade adequada de líquidos seja ingerida durante o tratamento.

Dose Inicial

A dose inicial recomendada é de 8 mg/dia.

Conversão de tratamento de liberação imediata para as cápsulas de liberação prolongada

Pacientes em tratamento com bromidrato de galantamina comprimidos podem passar para **CLOMETINE® ER** cápsulas de liberação prolongada tomando sua última dose de bromidrato de galantamina comprimidos à noite e começando o tratamento com **CLOMETINE® ER** cápsulas de liberação prolongada uma vez ao dia na manhã seguinte. Ao se fazer a conversão dos comprimidos duas vezes ao dia para **CLOMETINE® ER** cápsulas de liberação prolongada uma vez ao dia, a mesma dose diária total deve ser administrada.

Dose de Manutenção

A dose de manutenção inicial é de 16 mg/dia (cápsulas de 16 mg uma vez ao dia) e os pacientes devem ser mantidos com 16 mg/dia durante pelo menos 4 semanas.

Um aumento para a dose máxima de manutenção recomendada de 24 mg/dia (cápsulas de 24 mg uma vez ao dia) deve ser considerado após avaliação apropriada, incluindo avaliação do benefício clínico e da tolerabilidade.

Não há efeito rebote após a interrupção abrupta do tratamento (ex.: preparo para uma cirurgia).

Crianças

O uso de **CLOMETINE® ER** em crianças não é recomendado. Não existem dados disponíveis sobre o uso do bromidrato de galantamina em pacientes pediátricos.

Insuficiência renal

As concentrações plasmáticas da galantamina podem estar aumentadas em pacientes com insuficiência renal moderada a grave.

Para pacientes com depuração da creatinina ≥ 9 mL/min, não é necessário ajustar a dose.

Para pacientes com insuficiência renal grave (depuração da creatinina < 9 mL/min), o uso de bromidrato de galantamina não é recomendado pois não existem dados disponíveis nesta população de pacientes.

Insuficiência hepática

As concentrações plasmáticas da galantamina podem estar aumentadas em pacientes com insuficiência hepática moderada a grave.

Em pacientes com função hepática moderadamente comprometida (pontuação de Child-Pugh 7 – 9), com base no modelo farmacocinético, o tratamento deve ser iniciado com **CLOMETINE® ER** cápsulas de liberação prolongada de 8 mg uma vez ao dia, de preferência pela manhã, durante pelo menos uma semana. Depois disso, os pacientes devem prosseguir com 8 mg ao dia durante pelo menos 4 semanas. Nestes pacientes, as doses diárias totais não devem exceder 16 mg ao dia.

Em pacientes com insuficiência hepática grave (pontuação de Child-Pugh > 9), o uso de **CLOMETINE® ER** não é recomendado.

Tratamento concomitante

Nos pacientes tratados com inibidores potentes da CYP2D6 ou da CYP3A4, reduções da dose podem ser consideradas.

O perfil de liberação da formulação de galantamina de liberação controlada é caracterizado por uma taxa de liberação inicial de 27% por hora. Posteriormente há um declínio contínuo, atingindo uma taxa de 12% por hora na segunda hora e diminuindo em torno de 3% por hora a cada 2 horas para lentamente aproximar-se de um platô após 8 horas.

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.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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

Se você se esquecer de uma dose de **CLOMETINE® ER**, o tratamento deve ser continuado normalmente até a próxima dose programada; se várias doses forem esquecidas, consulte o seu médico.

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?

Como todo medicamento, este medicamento pode causar reações adversas, mas nem todos os pacientes as apresentarão.

Dados de estudos clínicos

Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Distúrbios gastrointestinais: náusea e vômito (estas reações adversas são mais prováveis de ocorrer nas primeiras semanas de tratamento ou quando a dose é aumentada. Elas costumam desaparecer gradualmente conforme seu corpo vai se acostumando com o medicamento e geralmente permanece por poucos dias. Caso você apresente estas reações, seu médico pode recomendar que você beba mais líquidos e pode prescrever um medicamento para aliviar o sintoma).

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição: diminuição do apetite;
Distúrbios Psiquiátricos: depressão (sentimento de tristeza);
Distúrbios do Sistema Nervoso: vertigem, cefaleia (dor de cabeça), tremor, síncope (desmaio), letargia (cansaço anormal), sonolência;
Distúrbios Cardíacos: bradicardia (batimentos cardíacos lentos);
Distúrbios Gastrointestinais: diarreia, dor abdominal, dor no abdômen superior, dispepsia (indigestão), desconforto abdominal;
Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conectivo: espasmos musculares;
Distúrbios Gerais e Condições no local da aplicação: fadiga (cansaço), astenia (fraqueza), indisposição;
Investigações: perda de peso;
Lesões, intoxicações e complicações de procedimento: queda e laceração.

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição: desidratação;
Distúrbios do Sistema Nervoso: disgeusia (alteração do paladar), hipersonia (sonolência excessiva), parestesia (sensação de formigamento, dormência);
Distúrbios Oftalmológicos: visão embaçada;
Distúrbios Cardíacos: bloqueio atrioventricular de primeiro grau, palpitação (sensação anormal dos batimentos do coração), bradicardia sinusual, extrassístoles supraventriculares;
Distúrbios Vasculares: rubor (vermelhidão da face), hipotensão (diminuição da pressão sanguínea);
Distúrbios Gastrointestinais: ânsia de vômito;
Distúrbios na pele e tecidos subcutâneos: hiperidrose (transpiração/suor excessivo);
Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conectivo: fraqueza muscular.

Dados pós-comercialização

Em adição às reações adversas relatadas durante os estudos clínicos, as seguintes reações adversas foram relatadas durante a experiência pós-comercialização:

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

Distúrbios do sistema imune: hipersensibilidade;
Distúrbios psiquiátricos: alucinação, alucinação visual, alucinação auditiva;
Distúrbios do Sistema Nervoso: convulsão;
Distúrbios auditivos e do labirinto: tinido (zumbido no ouvido);
Distúrbios cardíacos: bloqueio atrioventricular total;
Distúrbios vasculares: hipertensão;
Distúrbios hepatobiliares: hepatite;
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: eritema multiforme;
Investigações: aumento das enzimas hepáticas.

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?**Sintomas**

Os sinais e os sintomas esperados para a superdose significativa da galantamina são semelhantes aos sinais e sintomas da superdose de outros colinomiméticos. Estes efeitos geralmente envolvem o sistema nervoso central, o sistema nervoso parassimpático e a junção neuromuscular. Além da fraqueza muscular ou das fasciculações musculares, podem ocorrer alguns ou todos os sinais de crise colinérgica: náusea grave, vômito, cólicas gastrointestinais, salivação, lacrimejamento, incontinência urinária e fecal, sudorese, bradicardia, hipotensão, colapso e convulsões. O aumento da fraqueza muscular junto com hipersecreções traqueais e broncoespasmo podem levar a um comprometimento vital das vias aéreas.

Durante o período de pós-comercialização foram relatados casos de *Torsade de Pointes*, prolongamento do intervalo QT, bradicardia, taquicardia ventricular e breve perda de consciência associada à ingestão acidental de galantamina. Em um dos casos foi relatada a ingestão de 8 comprimidos de 4 mg (total de 32 mg) em um único dia.

Dois casos adicionais de ingestão acidental de 32 mg (náusea, vômito, boca seca; náusea, vômito e dor torácica subesternal) e um de 40 mg (vômito) resultaram em hospitalização breve para observação com recuperação completa. Um paciente, com história de alucinações nos dois anos anteriores, para o qual foi prescrita dose de 24 mg/dia, recebeu erroneamente 24 mg duas vezes ao dia por 34 dias e desenvolveu alucinações que exigiram hospitalização. Outro paciente, para o qual foram prescritos 16 mg/dia de solução oral, ingeriu inadvertidamente 160 mg (40 mL), apresentou sudorese, vômito, bradicardia e quase síncope uma hora mais tarde e foi hospitalizado. Os sintomas desapareceram em 24 horas.

Tratamento

Como em qualquer caso de superdose, devem ser utilizadas medidas gerais de suporte. Nos casos graves, anticolinérgicos como a

atropina podem ser utilizados como antídoto geral para os colinomiméticos. Recomenda-se uma dose inicial de 0,5 a 1,0 mg via intravenosa, sendo as doses subsequentes baseadas na resposta clínica.

Como estratégias para a conduta na superdose estão continuamente em desenvolvimento, é aconselhável contatar um centro de controle toxicológico para determinar as últimas recomendações para a conduta de uma superdose.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0492.0238.

Farm. Resp.: Luis Carlos de Oliveira - CRF-RJ nº 7796

Fabricado por:

Pharmathen International S.A.

Industrial Park Sapes, Rodopi Perfection

Block n. 5/ Rodopi, 69300, Grécia

Importado e Registrado por:

Actavis Farmacêutica Ltda.

Rua Barão de Petrópolis, 311 - Rio de Janeiro - RJ

CEP 20.251-061 - CNPJ 33.150.764/0001-12

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA



RECICLÁVEL

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 06/04/2017.

BU_02_VP

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 | Número do expediente | Assunto | Data do expediente | Número do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 30/10/2017 | N/A | Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12 | 10/07/2015 | 0607888/15-5 | Similar Registro de Produto - clone | 31/10/2016 | Versão Inicial | VP/VPS | Embalagem contendo 10 ou 30 cápsulas de liberação prolongada de 8 mg, 16 mg ou 24 mg |