

# **MONOTREAN<sup>®</sup>**

**cloridrato de quinina  
papaverina**

## **Forma farmacêutica e apresentação**

MONOTREAN<sup>®</sup> é apresentado em embalagens contendo 30 drágeas.

**TOMAR POR VIA ORAL**

**PODE SER USADO SOMENTE POR ADULTOS**

## **Composição**

Cada drágea de Monotrear<sup>®</sup> contém:

cloridrato de quinina ..... 100 mg

papaverina ..... 40 mg

Ingredientes não ativos\* q.s.p..... 1 drágea

\*(ácido esteárico, amido, estearato de magnésio, gelatina, lactose monoidratada, povidona, talco, sacarose, carbonato de cálcio, macrogol 4000, cera de abelha, cera de carnaúba, dióxido de titânio, glicose líquida, goma arábica, sorbitol).

## **INFORMAÇÕES AO PACIENTE:**

### **Ação do medicamento**

Com o emprego de MONOTREAN<sup>®</sup> espera-se a melhora da circulação em geral, especialmente no cérebro; isso proporciona a melhora das tonturas e perda do equilíbrio, sintomas característicos das vertigens.

Está indicado para o tratamento de vertigens de origem vasomotora e capilar (como a labirintite e a síndrome de Ménière).

### **Cuidados de armazenamento**

Conservar em temperatura ambiente (15°C-30°C).Proteger da luz e umidade.

### **Prazo de validade**

Vide embalagem externa. ATENÇÃO: não tome o medicamento depois do prazo de validade, pois pode não fazer os efeitos desejados.

### **Gravidez e lactação**

MONOTREAN<sup>®</sup> é contra-indicado durante a amamentação.

**INFORME AO SEU MÉDICO A OCORRÊNCIA DE GRAVIDEZ NA VIGÊNCIA DO TRATAMENTO OU APÓS O SEU TÉRMINO.**

**INFORME AO MÉDICO SE ESTÁ AMAMENTANDO.**

**NÃO DEVE SER UTILIZADO DURANTE A GRAVIDEZ E A LACTAÇÃO.**

### **Cuidados de administração**

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

### **Interrupção do tratamento**

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

### **Reações adversas**

O uso de MONOTREAN<sup>®</sup> é geralmente seguro mas há casos de reações inesperadas que ocorreram em pessoas que tomaram os componentes da fórmula isoladamente. Dessa maneira, podem ocorrer os seguintes sintomas:

- desconforto do abdome (dor na barriga), náuseas, vômito, perda de apetite, prisão de ventre ou diarreia;
- aumento da respiração e, em asmáticos, piora dos sintomas da asma;
- alterações da composição e na coagulação do sangue em pessoas com a falta da enzima glicose 6-fosfato desidrogenase (deficiência de G6PD);
- dor no peito, tonturas, vertigens, dores de cabeça, perda dos sentidos, apreensão, nervosismo e confusão;
- alteração do funcionamento dos rins, do fígado e da audição que podem ser percebidos na consulta médica e, às vezes, pela realização de exames;
- alteração da visão, incluindo visão borrada e/ou diminuída, sonolência, incômodo na presença de luz, visão dupla, cegueira, redução no campo de visão e mudanças na visão das cores;
- em pessoas com miastenia grave pode provocar dificuldade para engolir e dificuldades para respirar;
- priapismo (aumento do tempo de ereção do pênis, sem aumento do desejo sexual, que pode levar a ocorrência de impotência).

INFORME AO SEU MÉDICO O APARECIMENTO DE REAÇÕES DESAGRADÁVEIS.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

### **Ingestão concomitante com outras substâncias**

Podem interferir com a ação de MONOTREAN<sup>®</sup> o tabagismo (cigarros, charutos), o uso de antiácidos, de diurético acetazolamida, de antialérgicos, de sedativos, de calmantes, de medicamentos para o sistema nervoso (neurolépticos) e anticoagulantes orais (varfarina).

### **Contra-indicações**

MONOTREAN<sup>®</sup> não deve ser utilizado:

1. por crianças;
2. durante a gravidez e a amamentação;
3. por pessoas que apresentaram reações alérgicas a qualquer dos ingredientes da fórmula;
4. por pessoas que têm deficiência da enzima glicose 6-fosfato-desidrogenase (ou deficiência de G6PD);
5. por portadores de miastenia grave (doença em que ocorre perda da força muscular);
6. por portadores de algumas arritmias do coração (exemplo: bloqueio atrioventricular total);
7. por portadores de doenças do fígado;
8. por asmáticos;
9. por portadores da doença de Parkinson sob tratamento com a levodopa;
10. em casos de inflamação do nervo ótico (neurite ótica) e em pessoas que têm zumbido nos ouvidos.

### **Precauções e advertências**

Recomenda-se cautela em pessoas com o intestino preso (obstipação ou constipação), arritmias cardíacas e outras doenças graves no coração, glaucoma e diabéticos.

Não se deve tomar grandes quantidades de água tônica contendo quinina durante o uso de MONOTREAN<sup>®</sup>.

Evitar a ingestão de bebidas alcoólicas e medicamentos que agem no sistema nervoso causando sonolência como antialérgicos e remédios para tosse (anti-histamínicos), medicamentos para dormir, sedativos e calmantes (tranquilizantes).

Este medicamento pode causar sonolência. Deve-se ter cautela ao dirigir carros e operar máquinas.

Se ocorrer o amarelamento do branco dos olhos ou da pele, escurecimento da urina e perda de cor das fezes (fezes brancas e urina cor de chá mate), procure o médico imediatamente.

INFORME SEU MÉDICO SOBRE QUALQUER MEDICAMENTO QUE ESTEJA USANDO, ANTES DO INÍCIO, OU DURANTE O TRATAMENTO.

ATENÇÃO DIABÉTICOS: CONTÉM AÇÚCAR.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

Raspe a área branca no meio da faixa vermelha no lado de fora da caixa com metal para ver a marca de segurança: deve aparecer o símbolo da Daiichi Sankyo e a frase “Qualidade Daiichi Sankyo”.

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS

### Características Farmacológicas

#### Farmacodinâmica

MONOTREAN<sup>®</sup> contém uma associação de duas substâncias ativas alcalóides. A papaverina exerce um efeito espasmolítico direto na musculatura lisa dos vasos, aumentando o fluxo sanguíneo cerebral e periférico. Além desse efeito, a papaverina inibe a agregação plaquetária e aumenta a flexibilidade dos eritrócitos; essas ações também aumentam o fluxo sanguíneo como se observa após a administração da papaverina. A quinina inibe a transmissão de estímulos nervosos periféricos e centrais e mantém o efeito vasodilatador. A associação desses princípios ativos age especialmente nas disfunções vasomotoras do cérebro e da orelha interna, melhorando o fluxo sanguíneo cerebral e os sintomas vestibulares. Assim sendo, MONOTREAN<sup>®</sup> se define como ativador da circulação vestibular, cerebral e periférica.

#### Farmacocinética

Os componentes de MONOTREAN<sup>®</sup> são bem absorvidos por via oral e sofrem metabolização hepática. Apresentam grande afinidade pelas proteínas plasmáticas, pelas quais se transporta 90% da dose administrada. A quinina possui grande afinidade pela alfa-1-glicoproteína ácida e a papaverina se conjuga com o ácido glicurônico. O tempo de meia-vida plasmática da papaverina é de 2 horas, em média, e do cloridrato de quinina é de aproximadamente 10 horas. A principal via de eliminação é a renal, predominantemente sob a forma de metabólito.

### Resultados de eficácia

Num estudo clínico duplo-cego com portadores de vertigens devido à insuficiência cerebrovascular, mediu-se o volume do fluxo sanguíneo cerebral por medição radioativa no início e ao final de 4 semanas de tratamento. Os grupos de tratamento do estudo foram divididos em MONOTREAN<sup>®</sup>, placebo ou 40 mg de papaverina. Os resultados mostraram 4,04% de aumento do fluxo sanguíneo cerebral com o uso de MONOTREAN<sup>®</sup>; 2,36% com o uso de 40 mg de papaverina e 0,72% com o uso de placebo. A análise estatística determinou que o efeito da papaverina foi significativamente superior ao placebo e o efeito do MONOTREAN<sup>®</sup> foi ainda superior, isso devido ao sinergismo da papaverina e da quinina associadas no MONOTREAN<sup>®</sup>. Num estudo clínico cruzado, 131 pessoas com vertigem foram tratadas com MONOTREAN<sup>®</sup> e placebo. Depois do tratamento com MONOTREAN<sup>®</sup>, 72% dos casos não apresentaram mais sintomas e 10% melhoraram, mostrando diminuição dos sintomas. Com o uso do placebo, 66% dos pacientes reclamaram do retorno dos sintomas iniciais.

### Indicações

No tratamento de estados vertiginosos de origem vasomotora (como a labirintite e a síndrome de Ménière).

### Contra-indicações

MONOTREAN<sup>®</sup> é contra-indicado em:

- crianças;
- pacientes hipersensíveis aos componentes da fórmula e à quinidina;
- deficiência de glicose 6-fosfato-desidrogenase, miastenia grave, bloqueio atrioventricular total, neurite óptica, hepatopatia, asma, febre, hemoglobinúria, zumbido nos ouvidos e em portadores da doença de Parkinson sob tratamento com levodopa;
- durante a gravidez e lactação.

### Precauções e advertências

Recomenda-se cautela em pessoas com motilidade intestinal diminuída, com arritmias cardíacas ou outras doenças cardíacas graves; em portadores de glaucoma e diabéticos.

**A EFICÁCIA DESTE MEDICAMENTO DEPENDE DA CAPACIDADE FUNCIONAL DO INDIVÍDUO.**

**ATENÇÃO DIABÉTICOS: CONTÉM AÇÚCAR.**

**Uso durante a gestação e lactação:**

**ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS OU QUE POSSAM FICAR GRÁVIDAS DURANTE O TRATAMENTO.**

Não há estudos sobre a excreção de papaverina no leite materno, mas se sabe que a quinina é excretada em concentrações que podem causar danos aos lactentes. Portanto, seu uso é contra-indicado durante a lactação.

A ingestão excessiva de água tônica contendo quinina pode produzir efeitos tóxicos pela superposição da dose de quinina presente no medicamento.

Este medicamento pode causar sonolência, portanto, deve-se ter cautela ao dirigir veículos ou operar máquinas. Deve-se evitar a ingestão de bebidas alcoólicas e medicamentos que possam causar depressão do sistema nervoso central, como por exemplo, anti-histamínicos, sedativos e ansiolíticos.

Deve-se orientar o paciente para observar os sinais de icterícia durante o uso de MONOTREAN®.

### **Interações medicamentosas**

O fumo pode interferir no efeito terapêutico da papaverina.

Antiácidos contendo alumínio podem retardar ou diminuir a absorção de quinina.

Acetazolamida pode aumentar os níveis plasmáticos de quinina por alcalinizar a urina.

Anti-histamínicos, buclizina, fenotiazídicos, meclizina ou tioxantênicos podem mascarar sintomas de ototoxicidade, como zumbido nos ouvidos, tonturas ou vertigem.

A papaverina diminui a eficácia da levodopa. A quinina diminui a ação hepática da vitamina K, podendo potencializar o efeito dos anticoagulantes orais.

### **Reações adversas**

Não foram descritos casos de reações adversas com o uso de MONOTREAN®. A literatura descreve reações adversas pelo uso isolado dos componentes ativos de sua fórmula, os quais não antecipam as mesmas ocorrências com o uso de MONOTREAN®.

São decorrentes do uso de papaverina (geralmente em doses mais altas):

- desconforto abdominal, náuseas, vômitos, anorexia, constipação ou diarreia;
- aumento da frequência respiratória;
- hepatotoxicidade em tratamento prolongado;
- priapismo.

São decorrentes do uso de cloridrato de quinina (geralmente em doses mais altas):

- em portadores de deficiência da glicose 6-fosfato desidrogenase: mielossupressão, trombocitopenia, hemólise, coagulação intravascular disseminada, hipoprotrombinemia e anemia hemolítica;
- em portadores de miastenia grave: disfagia e depressão respiratória;
- acentuação dos sintomas em asmáticos;
- distúrbios visuais, incluindo visão borrada, escotomas, sonolência, fotofobia, diplopia, cegueira, redução no campo visual, mudanças na visão das cores, vertigens, dores de cabeça, síncope, apreensão, nervosismo e confusão;
- angina;
- náuseas, vômitos e dores epigástricas;
- nefrotoxicidade, hepatotoxicidade e ototoxicidade.

## **Posologia e modo de uso**

Em geral, uma drágea três vezes ao dia após as refeições.

Nos casos mais graves (por exemplo, após traumatismos cranianos e síndrome de Ménière) iniciar o tratamento com 3 drágeas, duas vezes ao dia. Em seguida, reduzir para 1 drágea três vezes ao dia durante 4 a 6 semanas; após esse período a posologia recomendada é de 1 a 2 drágeas ao dia.

### Equivalência em peso entre o composto químico da apresentação farmacêutica com a substância terapeuticamente ativa

A papaverina e o cloridrato de quinina são absorvidos pelo trato gastrointestinal após administração oral. A biodisponibilidade do cloridrato de quinina fica entre 76% e 88%, e da papaverina é em torno de 54%; 122 mg de cloridrato de quinina correspondem a aproximadamente 100 mg de quinina anidra.

### O que fazer no caso de se esquecer de tomar uma vez a drágea?

Deve-se tomar a dose assim que possível, caso não esteja perto da próxima vez. Se já estiver perto do horário da próxima tomada, deve-se simplesmente continuar o horário certo, sem tomar duas drágeas para compensar aquela que foi esquecida.

## **Superdosagem**

Em adultos, pode ocorrer toxicidade com 2 gramas de quinina, mas geralmente acontece após a ingestão de mais de 3 gramas, podendo ser fatal quando acima de 4 gramas. Em crianças, a ingestão de 1 grama já pode ser fatal. Para a papaverina, doses acima de 1 grama produzem apenas reações adversas mínimas. Não é conhecida a quantidade que induz toxicidade, mas se sabe que a ingestão de 15 gramas provoca acidose grave em adultos.

Os sinais e sintomas da intoxicação tanto por quinina quanto por papaverina são dores abdominais, náuseas e vômitos, acidose e taquicardia. Outros sintomas e sinais inespecíficos: cefaléia, surdez, zumbido nos ouvidos, ataxia, parestesia, cegueira, midríase, deterioração da visão, letargia, convulsões, coma, alcalose respiratória, hipocalemia, hiperglicemia, hipotensão, insuficiência renal aguda, hipoprotrombinemia, taquicardia, prolongamento dos intervalos PR, QRS e QT, arritmias cardíacas, hipotensão, síncope, parada respiratória e elevação dos níveis de piruvato.

O tratamento consiste em suporte das funções respiratória e cardiovascular. O indivíduo deve ser hospitalizado em unidade de tratamento intensivo com atenção especial aos sinais vitais. A absorção pode ser evitada com a administração de carvão vegetal ou lavagem gástrica. Não é recomendada a indução de vômitos, pois pode haver depressão do Sistema Nervoso Central que aumenta o risco de aspiração do conteúdo gástrico. O monitoramento deve ser feito, avaliando-se o *status* cardíaco (FC, PA, ECG), o equilíbrio hidroeletrólítico, o tempo de protrombina (RNI) e os níveis de piruvato e lactato.

No caso de convulsões, o controle inicial deve ser feito com benzodiazepínicos ou fenobarbital, se repetidas. Nos casos de arritmia, aumento do intervalo QRS e acidose, o tratamento consiste na correção do equilíbrio ácido básico. Para reverter a hipotensão, deve-se repor volume com a administração de solução fisiológica. Nos casos de bradicardia, pode-se administrar atropina, solução intravenosa de cálcio, isoproterenol e/ou glucagon. Em alguns casos, pode haver a necessidade de instalação de marca-passo provisório. Para aumentar a eliminação deve-se induzir diurese ácida.

Deve haver um acompanhamento da função visual, para verificar se há evolução do quadro nos casos em que ocorrer a perda da visão.

## **Pacientes idosos**

Embora não tenham sido relatadas restrições de uso em idosos, recomenda-se usar a menor dose para o alívio dos sintomas.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS – 1.0454.0020

Farm. Resp.: Dra. Leila Brambila Tsuchiya - CRF SP nº 21.755  
Nº de lote, data de fabricação e validade: vide embalagem externa.

**Fabricado por**

***Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda.\****

Alameda Xingu, 766

Alphaville - Barueri - SP

CNPJ nº 60.874.187/0001-84

Indústria Brasileira

\* Nova Razão Social de Sankyo Pharma Brasil Ltda.



**SAC**  
**0800-55-6596**  
**Ligação gratuita**  
[www.daiichisankyo.com.br](http://www.daiichisankyo.com.br)

B02