



Abbott Laboratórios do
Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000
F: (11) 5536-7345

MODELO DE BULA DO PROFISSIONAL DE SAÚDE

Niar[®]
(cloridrato de selegilina)

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Comprimidos
5 mg



Abbott Laboratórios do
Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000
F: (11) 5536-7345

BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

NIAR® 5 mg
cloridrato de selegilina

APRESENTAÇÕES:

NIAR® (cloridrato de selegilina) comprimido de 5 mg: embalagem com 30 ou 60 comprimidos

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de NIAR® 5 mg contém:

cloridrato de selegilina 5 mg

Excipientes: amido de milho, lactose monoidratada, celulose microcristalina, povidona, talco, estearato de magnésio e amidoglicolato de sódio.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

NIAR® é indicado para o tratamento da Doença de Parkinson em combinação com levodopa ou levodopa e carbidopa.

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 retardo 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 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. (KollerOLLER, 1996).

Referências Bibliográficas:

- HeinonenEINONEN, 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.; Taton, 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 gastrointestinal 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, metilamfetamina e amfetamina. 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 NIAR®.

Este medicamento pode causar *doping*.

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



Abbott Laboratórios do
Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000
F: (11) 5536-7345

Este medicamento deve ser mantido em sua embalagem original. Conservar em temperatura ambiente (15-30°C). Proteger da luz e umidade.

Se armazenado nas condições indicadas, o medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade de 18 meses, a partir da data de fabricação impressa na 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.

NIAR® 5mg: comprimidos brancos, com faces biconvexas, sendo a face inferior lisa e a superior com sulco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

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.

O limite máximo diário recomendado é de 10 mg ao dia, ou seja, 2 comprimidos de NIAR®.

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

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 deste medicamento não foi avaliada em crianças, portanto não é recomendado seu uso nesta população.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O 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.



Abbott Laboratórios do
Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000
F: (11) 5536-7345

Os eventos adversos da selegilina em monoterapia, até hoje assinalados, são: insônia, vertigens ou tonturas, cefaleias, náuseas e outras alterações gastrointestinais, hipotensão ortostática, agitação, bradicinesia, coreia, delírio, 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 gastrointestinal, asma.

Em caso de eventos adversos, notifique à empresa e 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.

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0553.0268

Farm. Resp.: Graziela Fiorini Soares
CRF-RJ nº 7475

Registrado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo – SP
CNPJ 56.998.701/0001-16

Fabricado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rio de Janeiro – RJ
INDÚSTRIA BRASILEIRA

BU03

ABBOTT CENTER

Central de Relacionamento com o Cliente
0800 703 1050
www.abbottbrasil.com.br

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**



Abbott Laboratórios do
Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000
F: (11) 5536-7345

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 11/04/2013.
Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 18/09/2018.**



Histórico de alterações do texto de bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de aprovação da petição	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/09/2018	Versão atual	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	---	---	---	---	<ul style="list-style-type: none"> III) DIZERES LEGAIS 	VPS	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC AMB X 30 5 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC AMB X 60
22/06/2016	1967924/16-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/05/2012	0431200/12-7	1980 SIMILAR - INCLUSÃO DE NOVO ACONDICIONAMENTO.	18/04/2016	<ul style="list-style-type: none"> Adequação ao novo layout da empresa 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 	VPS	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC AMB X 30 5 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC AMB X 60
31/07/2016	0623106/13-3	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	---	---	---	---	Inclusão inicial de texto de bula	VPS	5 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 5 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 60