



Parkexin®

cloridrato de selegilina



FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido 5mg
 Embalagem contendo 30 comprimidos.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:
 cloridrato de selegilina5mg
 Excipientes q.s.p.1 comprimido
 Excipientes: amido glicolato de sódio, celulose microcristalina, povidona, álcool etílico, estearato de magnésio, dióxido de silício e ácido cítrico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação do medicamento: Parkexin® possui em sua formulação o cloridrato de selegilina, um inibidor da monoaminoxidase (IMAO). Seu efeito benéfico no tratamento do Mal de Parkinson ocorre, sobretudo, como coadjuvante a outros fármacos como a levodopa e a carbidopa. Sua ação começa em cerca de 30 minutos após a administração oral.

Indicações do medicamento: Parkexin® é indicado para o tratamento do Mal de Parkinson, como coadjuvante de levodopa/carbidopa, em pacientes que apresentem falha no tratamento com levodopa/carbidopa. Tem sido utilizado de forma isolada ou como coadjuvante no tratamento da demência do tipo Alzheimer e na depressão endógena.

Riscos do medicamento:

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 EXTRAPIRAMIDIAIS, TAIS COMO, TREMOR ESSENCIAL (HEREDITÁRIO), DISCINESIA TARDIA E COREIA HUNTINGTON; GRAVIDEZ E AMAMENTAÇÃO.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: MANTER O PRODUTO LONGE DO ALCANCE DE CRIANÇAS. NÃO UTILIZAR O PRODUTO NO TREMOR ESSENCIAL, COREIA DE HUNTINGTON QUE SÃO SÍNDROMES NÃO RELACIONADAS A FALTA DE DOPAMINA.

EMBORA O PRODUTO SEJA INDICADO PARA UMA DOENÇA QUE ATINGE PESSOAS, EM GERAL, ACIMA DE 50 ANOS, O PRODUTO NÃO DEVERÁ SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS OU NA LACTAÇÃO, POIS A SEGURANÇA DA SELEGILINA NÃO FOI ESTABELECIDADA, NESSAS SITUAÇÕES.

NÃO SE INDICA O PARKEXIN® EM ASSOCIAÇÃO A PRODUTOS INIBIDORES DA MONOAMINOXIDASE (IMAO), NÃO SELETIVOS.

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 NEFROPATIAS E HEPATOPATIAS PELO PROVÁVEL EFEITO ACUMULATIVO. O USO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS NÃO É RECOMENDADO DURANTE O TRATAMENTO COM PARKEXIN®. A DIETA COM ALIMENTOS CONTENDO TIRAMINA (QUEIJO, VINHO, LICORES, PEIXES, LEVEDURAS, ETC) DEVE SER AVALIADA PELO MÉDICO. BEBIDAS OU ALIMENTOS CONTENDO LARGAS DOSES DE CAFEÍNA, TAMBÉM DEVEM SER EVITADOS.

Interações medicamentosas:

Antidepressivos tricíclicos: Assístole, diaforese, hipertensão, síncope, variações dos estados mentais e comportamentais, redução da consciência, hiperpirexia, tontura, musculatura rígida e tremores têm ocorrido com o uso concomitante de selegilina e antidepressivos tricíclicos. O uso concomitante não é recomendado, a menos que a terapia com os antidepressivos tricíclicos seja instituída depois de 14 dias contados a partir da suspensão do tratamento com a selegilina.
Fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, sertralina e venlafaxina: Reações similares à síndrome da serotonina têm raramente sido reportadas após o uso concomitante de selegilina e os inibidores da recaptção de serotonina. Esta associação não é recomendada, pois pode ocorrer o potencial para instabilidade autotomora, rigidez muscular, agitação severa, ou delírio. O tratamento com os inibidores da monoaminoxidase (IMAO) deve ser descontinuado e terapia com os inibidores da recaptção de serotonina deve ser instituída após 14 dias. Para a fluoxetina, devido a sua longa meia-vida e de seu metabólito, a instituição da terapia com os IMAO deve ser adotada depois de 5 semanas da suspensão do tratamento com a fluoxetina. Intervalo de 7 dias entre a descontinuação do tratamento com a venlafaxina e a instituição de terapia com os IMAO, deve ser considerada.

Levodopa: Embora a selegilina seja usada em conjunção com a levodopa, ela pode aumentar a indução de discinesias, assim como náusea, vômito, hipotensão ortostática, confusão e alucinações. Redução da dosagem de levodopa pode ser necessária entre 2 e 3 dias depois do início da terapia com selegilina.

Meperidina e outros analgésicos opioides narcóticos: O uso concomitante de selegilina com IMAO pode produzir imediata excitação, transpiração, rigidez e hipertensão severa. Em alguns pacientes hipotensão severa, depressão respiratória severa, coma, convulsões, hiperpirexia, colapso vascular e morte podem ocorrer. Evitar o uso de meperidina entre 2 e 3 semanas após a recomendação dos IMAO. Outros opioides analgésicos tais como a morfina são menos prováveis de causar reações severas e podem ser usados cautelosamente em pacientes tratados com IMAO; no entanto, é recomendado que pequena dose teste (1/4 da dose usual) ou em casos severos pequeno aumento desta dose teste seja administrada, e o aparecimento de qualquer reação adversa seja observado, durante um período severo de horas. Cautela é recomendada no uso de alfentanil, fentanil ou sufentanil como adjunto a



Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

REAÇÕES ADVERSAS: A SELEGILINA É, EM GERAL, BEM TOLERADA. A SELEGILINA AUMENTA OS EFEITOS COLATERAIS DOSES 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 EFEITOS COLATERAIS DA SELEGILINA EM MONOTERAPIA, ATÉ HOJE ASSINALADOS SÃO: INSÔNIA, VERTIGENS OU TONTURAS, CEFALÉIAS, NÁUSEAS E OUTRAS ALTERAÇÕES GASTRINTESTINAIS E 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 CABELO, PERDA DE PESO E NERVOSISMO, ANSIEDADE, OBSTIPAÇÃO, LETARGIA, DISTONIA, SUDORESE, SANGRAMENTO GASTRINTESTINAL, ASMA.

Conduta em caso de superdose: Quadro clínico (sintomas e sinais): Não foram relatados casos de superdosagem com L-Deprenil, se usado de acordo com a posologia indicada.

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

Tratamento: No caso deste evento, 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, desde que constatado o evento, durante pelo menos 48 horas após o episódio haver ocorrido.

Cuidados de conservação e uso: DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15A30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE. TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas:

Propriedades Farmacodinâmicas: O cloridrato de selegilina apresenta as seguintes ações: Ação anti MAO (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.

Um efeito importante é aquele sobre a dopamina, em relação às aplicações terapêuticas da substância. Foi demonstrado em animais e no ser humano que a selegilina aumenta os níveis cerebrais de dopamina, seja através da inibição do metabolismo, seja pela inibição da reabsorção (*re-uptake*) da dopamina. Portanto, a selegilina apresenta uma ação ativadora dos neurônios dopaminérgicos da substância nigra



estriada, resultando um complemento com relação a levodopa, que estimulando os receptores pós-sinápticos e os autoreceptores dopaminérgicos pré-sinápticos, inibe a atividade dos neurônios dopaminérgicos.

A selegilina, a nível cerebral 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.

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

O efeito estimulante da selegilina em ratos é uma confirmação definitiva da estimulação (agonismo) dopaminérgica.

Nas fases iniciais da doença (parkinsonismo- primeira fase), o uso da 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 de levodopa, segundo alguns estudos.

O tratamento da selegilina em associação com a levodopa está particularmente indicado nos pacientes, que durante o tratamento com doses elevadas de levodopa apresentam fenômenos de flutuações (on-off), discinesias e acinesias.

O sal possibilita reduzir em média, 30% das doses elevadas de levodopa, necessários 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 em preparações convencionais, atravessando a barreira hematoencefálica. Ela passa abundantemente pelo metabolismo de primeira passagem no fígado, sendo metabolizada a l-desmetilselegilina (norselegilina), l-N-metilamfetamina e l-anfetamina. Possui uma meia-vida plasmática de 2 horas para o metabólito l-desmetilselegilina, de 17,7 horas para a l-anfetamina e de 20,5 horas para a l-N-metilamfetamina. A eliminação da selegilina ocorre em média após 39 horas (variando de 16 a 69 horas). O pico da concentração plasmática ocorre de 0,5 a 2 horas após a administração. Relatou-se uma eliminação de 45% da dose, na forma de seu metabólito na urina, quando 10mg de selegilina foram administradas, depois de 48 horas da ingestão. É excretada na urina na forma de seu metabólito e cerca de 15% é eliminada pelas fezes.

Indicações: Está indicada para o tratamento da doença de Parkinson idiopática em combinação com L-dopa ou L-dopa e carbidopa e no tratamento da síndrome psicorgânica primária.

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 EXTRAPIRAMIDIAIS, TAIS COMO, TREMOR ESSENCIAL (HEREDITÁRIO), DISCINESIA TARDIA E COREIA HUNTINGTON; GRAVIDEZ

E AMAMENTAÇÃO.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto: Parkexin® deve ser administrado no café da manhã ou na hora do almoço. Não deve ser administrado ao final da tarde ou início da noite.

Não se deve ingerir antiácidos com o produto, se o paciente estiver tomando também levodopa.

Doses maiores que 10mg por dia não têm eficácia maior e podem levar a crises hipertensivas, se o paciente comer ou beber produtos que contêm tiramina.

DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C), PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Posologia: Em associação com a levodopa ou com as associações da levodopa + inibidores da descarboxilase: posologia de ½ ou 1 comprimido ao dia, pela manhã ou em duas administrações diárias. Nos pacientes que apresentam discinesias, acinesias e fenômenos de flutuações (on-off); a dose de manutenção, geralmente, é de dois comprimidos ao dia.

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 10mg/dia não são mais eficazes e podem levar a reações hipertensivas mediadas pela tiramina.

ADVERTÊNCIAS: MANTER O PRODUTO LONGE DO ALCANCE DE CRIANÇAS. NÃO UTILIZAR O PRODUTO NO TREMOR ESSENCIAL, COREIA DE HUNTINGTON QUE SÃO SÍNDROMES NÃO RELACIONADAS A FALTA DE DOPAMINA.

EMBORA O PRODUTO SEJA INDICADO PARA UMA DOENÇA QUE ATINGE PESSOAS, EM GERAL, ACIMA DE 50 ANOS, O PRODUTO NÃO DEVERÁ SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS OU NA LACTAÇÃO, POIS A SEGURANÇA DA SELEGILINA NÃO FOI ESTABELECIDA, NESSAS SITUAÇÕES.

NÃO SE INDICA A SELEGILINA EM ASSOCIAÇÃO A PRODUTOS INIBIDORES DA MONOAMINOXIDASE (IMAO), NÃO SELETIVOS.

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 PRODUIR INSÔNIA.

DEVE SER USADO COM CAUTELA EM NEFROPATAS E HEPATOPATAS PELO PROVÁVEL EFEITO ACUMULATIVO.

Uso durante a Gravidez e Amamentação: Embora o produto seja indicado para uma doença que atinge pessoas, em geral, acima de 50 anos, o produto não deverá ser utilizado em mulheres grávidas ou na lactação, pois a segurança da selegilina não foi estabelecida, nessas situações.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Idosos: Até a presente data não há relatos de problemas que restrinjam o uso de Parkexin® nestes pacientes. No entanto,

devem ser avaliadas a confusão e agitação no início do tratamento quando há associação da selegilina com a levodopa, podendo ser apropriada a redução da posologia nestes pacientes.

Crianças: A segurança e a eficácia em crianças não foram ainda estabelecidas.

Interações medicamentosas:

Antidepressivos tricíclicos: Assístole, diaforese, hipertensão, síncope, variações dos estados mentais e comportamentais, redução da consciência, hiperpirexia, tontura, musculatura rígida e tremores têm ocorrido com o uso concomitante de selegilina e antidepressivos tricíclicos. O uso concomitante não é recomendado, a menos que a terapia com os antidepressivos tricíclicos seja instituída depois de 14 dias contados a partir da suspensão do tratamento com a selegilina.

Fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, sertralina e venlafaxina: Reações similares à síndrome de serotonina têm raramente sido reportadas após o uso concomitante de selegilina e os inibidores da recaptação de serotonina. Esta associação não é recomendada, pois pode ocorrer o potencial para instabilidade automotora, rigidez muscular, agitação severa, ou delírio. O tratamento com os inibidores da monoaminoxidase (IMAO) deve ser descontinuado e terapia com os inibidores da recaptação de serotonina deve ser instituída após 14 dias. Para a fluoxetina, devido a sua longa meia-vida e de seu metabólito, a instituição da terapia com os IMAO deve ser adotada depois de 5 semanas da suspensão do tratamento com a fluoxetina. Intervalo de 7 dias entre a descontinuação do tratamento com a venlafaxina e a instituição de terapia com os IMAO, deve ser considerada.

Levodopa: Embora a selegilina seja usada em conjunção com a levodopa, ela pode aumentar a indução de discinesia, assim como náusea, vômito, hipotensão ortostática, confusão e alucinações. Redução da dosagem de levodopa pode ser necessária entre 2 e 3 dias depois do início da terapia com selegilina.

Meperidina e outros analgésicos opioides narcóticos: O uso concomitante de selegilina com IMAO pode produzir imediata excitação, transpiração, rigidez e hipertensão severa. Em alguns pacientes hipotensão severa, depressão respiratória severa, coma, convulsões, hiperpirexia, colapso vascular e morte podem ocorrer. Evitar o uso de meperidina entre 2 e 3 semanas após a recomendação dos IMAO. Outros opioides analgésicos tais como a morfina são menos prováveis de causar reações severas e podem ser usados cautelosamente em pacientes tratados com IMAO; no entanto, é recomendado que pequena dose teste (1/4 da dose usual) ou em casos severos pequeno aumento desta dose teste seja administrada, e o aparecimento de qualquer reação adversa seja observado, durante um período severo de horas. Cautela é recomendada no uso de alfentanil, fentanil ou sufentanil como adjuvante a anestesia em pacientes tratados com IMAO, porque o risco de interações significativas tem sido questionado, o uso de pequenas doses teste é advertido para detectar possíveis interações.

Tiramina: Alimentos contendo aminas não devem ser usados concomitantemente em pacientes tratados com doses de 20mg ou mais, pois ocorre interação com a selegilina com consequente acúmulo de aminas, resultando em crises de hipertensão.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: A SELEGILINA É, EM GERAL, BEM TOLERADA.

A SELEGILINA POTENCIALIZA OS EFEITOS COLATERAIS DOSES 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 EFEITOS COLATERAIS DA SELEGILINA EM MONOTERAPIA, ATÉ HOJE ASSINALADOS SÃO: INSÔNIA, VERTIGENS OU TONTURAS, CEFALÉIAS, NÁUSEAS E OUTRAS ALTERAÇÕES GASTROINTESTINAIS E HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA, AGITAÇÃO, BRADICINESIA, COREIAS, DELÍRIOS, HIPOTENSÃO, SÍNCOPE.

AUMENTO DOS MOVIMENTOS INVOLUNTÁRIOS, ARRITMIA, EPISÓDIOS NOVOS OU RECIDIVANTES DE ANGINA, EDEMA DOS MEMBROS INFERIORES, QUEDA DE CABELO, PERDA DE PESO E NERVOSISMO, ANSIEDADE, OBSTIPAÇÃO, LETARGIA, DISTONIA, SUDORESE, SANGRAMENTO GASTROINTESTINAL, ASMA.

Alterações em exames laboratoriais: Podem ocorrer distúrbios das enzimas hepáticas com o uso da selegilina.

Superdose:

Quadro clínico (sintomas e sinais): Não foram relatados casos de superdosagem com a selegilina, se usado de acordo com a posologia indicada. Observou-se, porém, que alguns indivíduos expostos a dose de 600mg/dia, apresentaram agitação psicomotora e depressão. Sendo o produto IMAO pode-se esperar quadro clínico semelhante aos dos outros IMAO.

Tratamento: No caso deste evento, providenciar imediatamente hospitalização, aconselha-se a indução do vômito somente se a ingestão for recente, ou então, realizar lavagem gástrica. Os parâmetros hemodinâmicos deverão ser monitorizados, desde que constatado o evento, durante pelo menos 48 horas após o episódio haver ocorrido.

Armazenagem: DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Nº do lote e data de fabricação: VIDE CARTUCHO

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659

M.S. nº 1.0370.0201

LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A.

CNPJ - 17.159.229/0001-76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 - DAIA

CEP 75132-140 - Anápolis - GO

Indústria Brasileira

