

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Protiadene, 75 mg, comprimidos revestidos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido contém 75 mg de cloridrato de dosulepina.

Excipientes:

Sacarose 258,4 mg

Glucose 3,6 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido.

Comprimido revestido vermelho, redondo, biconvexo.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de depressão

4.2 Posologia e modo de administração

Recomenda-se uma toma única diária (ao deitar) de 1 a 2 comprimidos revestidos de Protiadene, consoante a intensidade dos sintomas, sendo geralmente suficiente 1 comprimido revestido na fase de manutenção. Caso a dose adoptada seja 150 mg numa toma única diária, recomenda-se iniciar com metade da dose nos primeiros dias. Em certas circunstâncias, a nível hospitalar, o Protiadene foi já utilizado em doses superiores, num máximo de 225 mg por dia.

Idosos: recomenda-se uma dose de 1 comprimido revestido (75 mg) por dia. Como qualquer antidepressor, a dose inicial pode ser aumentada com precaução, sob orientação médica. Metade da dose de um adulto pode ser suficiente para produzir uma resposta satisfatória.

Crianças: não se recomenda.

Administrar por via oral.

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer dos excipientes.

- Glaucoma e retenção urinária.
- Não deve ser administrado simultaneamente ou até 14 dias após a interrupção de tratamento com inibidores da MAO.
- Não deverá ser administrado na fase aguda do enfarte do miocárdio.
- Deve suprimir-se o consumo de álcool durante a terapêutica com Protiadene.
- Protiadene não deverá ser administrado durante a gravidez.
- Doença hepática grave e episódios de Mania.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Dadas as propriedades anticolinérgicas do Protiadene, pode precipitar-se um quadro de retenção urinária em indivíduos susceptíveis, pelo que estes devem ser cuidadosamente seguidos durante o tratamento com este produto.

Antidepressores tricíclicos potenciam a actividade do álcool, deste modo durante a terapêutica com Protiadene não devem ser administradas bebidas alcoólicas.

Podem decorrer duas a quatro semanas entre o início da terapêutica com Protiadene e a melhoria do estado de depressão, pelo que o doente deve ser rigorosamente monitorizado durante este período. O efeito ansiolítico pode ser observado poucos dias depois do início do tratamento.

Os idosos estão particularmente sujeitos ao aparecimento de reacções adversas, especialmente agitação, confusão e hipotensão ortostática. Doentes que apresentam alto risco de suicídio requerem um acompanhamento rigoroso.

Protiadene deverá ser administrado com precaução em doentes com perturbações cardiovasculares. Evitar se possível a administração de Protiadene em doentes que apresentem glaucoma de ângulo estreito, doença da tiróide, mania, sintomas indicativos de hipertrofia prostática e história de epilepsia. Deve ser evitada a administração de Protiadene em doentes que se encontrem a realizar electroconvulsivoterapia.

Anestésicos administrados a doentes sob terapia de antidepressores tri/tetracíclicos podem aumentar o risco de arritmias e hipotensão. No caso de intervenção cirúrgica o anestesista deverá ser informado que o doente se encontra sob terapia com antidepressores tri/tetracíclicos.

Suicídio/ideação suicida/agravamento da situação clínica

A depressão está associada ao aumento do risco de ideação suicida, autoagressividade e suicídio (pensamentos/comportamentos relacionados com o suicídio). O risco prevalece até que ocorra remissão significativa dos sintomas. Como durante as primeiras semanas ou mais de tratamento pode não se verificar qualquer melhoria, os doentes deverão ter uma vigilância mais rigorosa até que essa melhoria ocorra. De acordo com a prática clínica, em geral o risco de suicídio pode aumentar nas fases iniciais da recuperação.

Os doentes com história de pensamentos/comportamentos relacionados com o suicídio, que apresentem um grau significativo destes sintomas antes do início do tratamento, apresentam também um maior risco de ideação suicida ou de tentativa de suicídio, devendo por este motivo ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento. Uma meta-análise de estudos clínicos controlados com placebo em adultos com distúrbios psiquiátricos demonstrou um aumento do risco de comportamentos relacionados com o suicídio em doentes com menos de 25 anos a tomar antidepressores comparativamente aos doentes a tomar placebo. A terapêutica medicamentosa

deverá ser acompanhada de uma monitorização rigorosa em particular nos doentes de maior risco especialmente na fase inicial do tratamento ou na sequência de alterações posológicas.

Os doentes, e os prestadores de cuidados de saúde, devem ser alertados para a necessidade de monitorização relativamente a qualquer agravamento da sua situação clínica, pensamentos/comportamentos relacionados com o suicídio e para procurar assistência médica imediatamente caso estes ocorram.

Utilização em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos

Dosulepina não deve ser administrada para o tratamento da depressão em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos. Não foi demonstrada eficácia dos antidepressores tricíclicos em estudos com doentes deste grupo etário com depressão. Os estudos com outros grupos de antidepressores, nomeadamente os Inibidores Selectivos da Recaptação da Serotonina, demonstraram que estes medicamentos estavam relacionados com ideação suicida, auto-agressividade e hostilidade. O risco de ocorrência destas reacções não pode ser excluído para dosulepina. Adicionalmente, dosulepina está associada ao risco de eventos adversos cardiovasculares em todos os grupos etários.

Para além do exposto, não existem ainda disponíveis dados de segurança de utilização a longo prazo em crianças e adolescentes no que concerne ao crescimento, maturação e desenvolvimento cognitivo e comportamental.

(ver também secções 4.8 Efeitos indesejáveis e 4.9 Sobredosagem).

A suspensão do tratamento com Protiadene deverá ser feita de forma gradual a fim de evitar manifestações de privação.

Protiadene contém glucose e sacarose. Doentes com doenças hereditárias raras de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

O Protiadene pode potenciar a acção dos depressores do SNC, da adrenalina e noradrenalina.

Pode ainda diminuir os efeitos de alguns anti-hipertensores (guanetidina, betanidina, debrisoquina).

Como acontece com todas as substâncias psicoactivas, o efeito do Protiadene pode ser potenciado pelo álcool.

O Protiadene tem um efeito quinidina-like na condução cardíaca, pelo que o seu uso concomitante com outros fármacos que alteram a condução cardíaca (por ex. sotalol, terfenadina, astemizole, halofantrina) deve ser evitado.

Existe um risco aumentado de hipotensão postural quando antidepressores tricíclicos são administrados concomitantemente com diuréticos.

Os antidepressores tricíclicos podem antagonizar o efeito anticonvulsivante dos antiepilépticos (por diminuição do limiar convulsivo).

4.6 Gravidez e aleitamento

O tratamento com Protiadene deverá ser evitado durante a gravidez, a não ser em casos estritamente necessários. Não existem estudos na espécie humana que garantam a segurança do uso deste medicamento durante a gravidez.

Existe evidência de que a dosulepina é excretada no leite materno, no entanto os níveis atingidos tornam pouco provável a ocorrência de efeitos secundários significativos.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

O Protiadene pode causar sonolência, pelo que os condutores de veículos ou indivíduos que manuseiam máquinas perigosas devem ser prevenidos.

4.8 Efeitos indesejáveis

Estão referidos casos isolados de xerostomia, obstipação, sudorese, sonolência, hipotensão ortostática, tremuras e erupções cutâneas. Poderá haver interferência com as funções sexuais.

São raros os efeitos secundários graves. Estes incluem depressão da medula óssea, agranulocitose, hepatite (incluindo função hepática alterada), icterícia obstrutiva, secreção inapropriada de ADH, hipomania e convulsões.

Arritmias cardíacas e hipotensão grave podem ocorrer em doentes com doença cardíaca pré-existente, mesmo com administração de doses terapêuticas.

Manifestações psicóticas, incluindo mania e delírio paranóico podem ser exacerbadas durante o tratamento com antidepressores tricíclicos.

Foram notificados casos de ideação/comportamento suicida notificados durante o tratamento com Protiadene ou imediatamente após a sua descontinuação (ver secção 4.4 “Advertências e precauções especiais de utilização”),

No caso de interrupção abrupta do tratamento podem surgir sintomas de privação como insónia, irritabilidade e transpiração exagerada. Foram observados sintomas similares em crianças recém-nascidas cujas mães foram sujeitas a terapia com antidepressores tricíclicos durante o terceiro trimestre de gravidez, embora nenhum destes casos tenha sido por administração de Protiadene.

Efeitos de classe:

Dados epidemiológicos, sobretudo de estudos conduzidos em doentes com idade igual ou acima de 50 anos, evidenciam um risco aumentado de fracturas ósseas em doentes a tomar inibidores selectivos da recaptção da serotonina (ISRS) e antidepressivos tricíclicos. O mecanismo subjacente a este risco é ainda desconhecido.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento.

Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

No caso de sobredosagem acidental, deve recorrer-se à lavagem gástrica. Caso o doente esteja inconsciente, deve proceder-se à intubação traqueal para evitar a aspiração do conteúdo gástrico.

A aspiração gastrointestinal feita várias vezes pode remover o medicamento e metabolitos excretados pela bile.

Deve manter-se a monitorização cardiocirculatória. No caso de surgirem arritmias ou convulsões, fazer o respectivo tratamento sintomático.

Não se recomenda diurese forçada nem hemodiálise.

Durante algum tempo, após a recuperação clínica o doente deverá manter-se em repouso e acamado.

Os sintomas de sobredosagem incluem xerostomia, excitação, ataxia, sonolência, perda de consciência, alcalose metabólica ou respiratória, convulsões, dilatação marcada das pupilas, hiperreflexia, taquicardia sinusal, arritmias cardíacas, hipotensão, hipotermia, depressão respiratória, alucinações visuais, delirium, retenção urinária e ileus paralítico.

O início dos sintomas de toxicidade ocorrem após 4-6 horas da ingestão excessiva de antidepressores tricíclicos.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.9.3 Sistema Nervoso Central. Psicofármacos. Antidepressores
Código ATC: N06AA16

A dosulepina, princípio activo de PROTIADENE, é um antidepressor tricíclico, que actua através do aumento dos níveis de neurotransmissores nas sinapses centrais. A dosulepina, assim como outros antidepressores tricíclicos, inibe a recaptção de noradrenalina e serotonina, com acção significativamente maior na recaptção da noradrenalina. A dosulepina também inibe a recaptção neuronal da dopamina. No homem, as alterações electroencefalográficas causadas por este fármaco são mais ligeiras que as induzidas pela imipramina e clorpromazina. Os efeitos hipnóticos são inferiores aos induzidos pela amitriptilina e os efeitos sobre o Sistema Nervoso Autónomo são menos pronunciados que os provocados pela imipramina.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Quanto à farmacocinética sabe-se que a dosulepina é extensamente metabolizada no fígado e que 9 horas após a administração, 56% da dose é recuperada na urina e 15% nas fezes. A semi-vida total para o Protiadene (dosulepina e metabolitos) é de 51 horas, valor próximo das 56 horas obtidas para a semi-vida de eliminação plasmática. Esta semi-vida longa justifica a possibilidade e a vantagem do Protiadene poder ser administrado uma única vez por dia.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não aplicável.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Fosfato tricálcico
Povidona
Amido de milho
Estearato de magnésio
Sandarac, verniz para comprimidos
Carbonato de cálcio
Sacarose
Glucose líquida
Pigmento vermelho 7
Cera amarela de abelhas

6.2 Incompatibilidades

Não se encontram descritas incompatibilidades químicas da dosulepina nas referências bibliográficas correntes.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25° C.
Conservar na embalagem de origem.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de PVC alveolizado e folha de alumínio. Os blisters são acondicionados em caixas de cartão impresso. Embalagens com 20 ou 60 comprimidos revestidos

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Teofarma S.r.l.
Via F.lli Cervi, 8
27010 Valle Salimbene (PV)
Itália
Telefone: 0039382422008
Fax: 00390382525845
e-mail: geral@indiconta.pt

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 5551585 - 20 comprimidos revestidos, 75 mg, blister de PVC/Alu

N.º de registo: 5551684 - 60 comprimidos revestidos, 75 mg, blister de PVC/Alu

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 10 Fevereiro 1982

Data de revisão.: 30 Outubro 1994

Data da última renovação: 31 Julho 2008

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

18 Janeiro 2011