

Esta bula sofreu aumento de tamanho para adequação a legislação vigente da ANVISA.
Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

DOGMATIL®

sulpirida

APRESENTAÇÃO

Comprimidos de 200 mg: embalagem com 20.

USO ORAL. USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém 200 mg de sulpirida.

Excipientes: amido de milho, lactose monohidratada, metilcelulose, dióxido de silício, talco, estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES PARA O PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

DOGMATIL é um medicamento neuroléptico (utilizado para tratamento psiquiátrico ou de doenças mentais) a base de sulpirida indicado no tratamento da esquizofrenia.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

DOGMATIL pode atuar de dois modos: bloqueando os receptores de dopamina (neurotransmissor) pós-sinápticos, de modo a diminuir sua ação, e bloqueando também os receptores de dopamina autoinibitórios pré-sinápticos, aumentando a quantidade de neurotransmissor na fenda sináptica (espaço anatômico do tecido nervoso, por onde percorre o estímulo nervoso). Tal ação pré-sináptica é dominante em baixas concentrações teciduais do fármaco, o que pode explicar seu efeito antidepressivo em baixa posologia.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

DOGMATIL não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- Pacientes com alergia à sulpirida ou a qualquer componente da fórmula;
- Pacientes com tumor dependente de prolactina, por exemplo, prolactinomas da glândula pituitária (tumor da hipófise que causa secreção excessiva do hormônio prolactina) e câncer de mama;
- Pacientes com diagnóstico ou suspeita de feocromocitoma (tumor da medula da glândula suprarrenal);
- Utilização concomitante com levodopa ou medicamentos antiparkinsonianos (incluindo ropinirol) (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?” - item Interações Medicamentosas);
- Porfiria aguda (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas).

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

ADVERTÊNCIAS

A sulpirida pode induzir o prolongamento do intervalo QT (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Este efeito é conhecido por aumentar o risco de arritmias ventriculares graves como torsades de pointes (tipo de alteração grave nos batimentos cardíacos).

A sulpirida deve ser usada com cuidado em pacientes com fatores de risco para acidente vascular cerebral (derrame cerebral).

Assim como com outros neurolépticos, pode ocorrer Síndrome Neuroléptica Maligna (reação ao uso das substâncias neurolépticas), uma complicação potencialmente fatal, caracterizada por elevação anormal da temperatura corporal, rigidez muscular e disfunção relacionada ao sistema nervoso autônomo. Informe ao médico caso você tenha febre de origem desconhecida, pois neste caso, DOGMATIL deve ser descontinuado.

Quando o tratamento com neurolépticos é absolutamente necessário e caso você seja portador do mal de Parkinson, informe ao médico, pois neste caso, a sulpirida pode ser utilizada, porém com cuidado.

Pacientes idosos com psicose relacionada à demência (problemas de memória, de comportamento e perda de habilidades adquiridas ao longo da vida, como dirigir, vestir a roupa, etc.) tratados com medicamentos antipsicóticos estão sob risco de morte aumentado.

Casos de tromboembolismo venoso (obstrução da veia por um coágulo de sangue), algumas vezes fatais, foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, DOGMATIL deve ser utilizado com cuidado caso você tenha fatores de risco para tromboembolismo (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

PRECAUÇÕES

Deve-se ter cuidado caso você apresente diagnóstico estável de diabetes mellitus ou fatores de risco para diabetes, e esteja iniciando o tratamento com sulpirida, uma vez que existem relatos de aumento da taxa de açúcar no sangue em pacientes tratados com medicamentos antipsicóticos atípicos. Deve-se realizar uma monitorização adequada da taxa de açúcar no sangue.

Alguns casos de convulsão foram relatados com o uso de sulpirida (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Portanto, caso você tenha histórico de epilepsia deverá ser cuidadosamente monitorado durante o tratamento com sulpirida.

Em pacientes com comportamento agressivo ou agitação com impulsividade, DOGMATIL pode ser administrado com um sedativo.

Foram reportados leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue) e agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de células brancas do sangue como basófilos, eosinófilos e neutrófilos) com medicamentos antipsicóticos, incluindo DOGMATIL. Infecções inexplicáveis ou febre podem ser evidências de discrasias sanguíneas (alterações das células do sangue – glóbulos vermelhos, glóbulos brancos ou plaquetas, como as descritas acima) e requerem investigação hematológica imediata.

DOGMATIL possui efeito anticolinérgico e, portanto, deve ser utilizado com cautela em pacientes com histórico de glaucoma (aumento da pressão dentro dos olhos), íleo paralítico (parada da função dos intestinos), estenose digestiva congênita (estreitamento do intestino ao nascer), retenção urinária ou aumento de próstata.

DOGMATIL deve ser utilizado com cautela em pacientes hipertensos, especialmente em pacientes idosos, devido o risco de crise hipertensiva. O médico deve realizar monitoramento adequado.

Gravidez

Em razão das experiências limitadas, o uso de sulpirida não é recomendado durante a gravidez.

Os neonatos expostos a medicamentos antipsicóticos, incluindo DOGMATIL, durante o terceiro trimestre da gravidez correm o risco de apresentar reações adversas incluindo sintomas extrapiramidais (alterações neurológicas que levam a distúrbios do equilíbrio e da movimentação) e/ou de abstinência que podem variar em severidade e duração durante o parto (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Existem relatos de agitação, hipertonia (aumento anormal do tônus muscular), hipotonia (flacidez muscular), tremor, sonolência, sofrimento respiratório ou distúrbios de alimentação. Conseqüentemente, os recém-nascidos devem ser monitorados cuidadosamente.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Amamentação

Informar ao médico se você está amamentando.

A sulpirida é excretada no leite materno. Portanto, a amamentação não é recomendada durante o tratamento com DOGMATIL.

Populações especiais

Pacientes idosos: como com outros neurolépticos, a sulpirida deve ser usada com cuidado em pacientes idosos, pois a sensibilidade ao produto está aumentada nessa faixa etária. No caso de pacientes idosos com demência, vide “O que devo saber antes de usar este medicamento? – item Advertências”.

Insuficiência renal: a dose de sulpirida deve ser reduzida em casos de insuficiência renal.

Crianças: a segurança e eficácia de sulpirida não foram completamente investigadas em crianças. Por essa razão, deve-se ter cautela ao prescrever sulpirida a crianças.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Mesmo quando utilizado da maneira recomendada, a sulpirida pode causar sedação (redução das funções motoras e mentais).

Durante o tratamento você não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associação contraindicada

- Levodopa, medicamentos antiparkinsonianos (incluindo ropinirol) (medicamentos para tratamento da doença de Parkinson).

Associações não recomendadas

- Álcool: o álcool aumenta o efeito sedativo (calmante) dos neurolépticos. Bebidas alcoólicas e medicamentos contendo álcool, não devem ser ingeridos durante o tratamento com DOGMATIL.
- Uso concomitante com medicamentos que podem causar o prolongamento do intervalo QT ou induzir torsades de pointes (tipo de alteração grave nos batimentos cardíacos) (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?” - item Advertências):
 - Medicamentos que induzem a diminuição dos batimentos do coração como betabloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio (diltiazem, verapamil), clonidina, guanfacina e digitálicos (classe de medicamentos usados no tratamento de doenças do coração).
 - Medicamentos que induzem a diminuição da concentração de potássio no sangue: diuréticos hipocalêmicos, laxativos, anfotericina B, glicocorticoides e tetracosactídeos. A diminuição da concentração de potássio no sangue deve ser corrigida.
 - Medicamentos para arritmia como quinidina, disopiramida, amiodarona e sotalol.
 - Outros medicamentos como pimozida, sultoprida, haloperidol, tioridazina, metadona, antidepressivos imipramínicos, lítio, bepridil, cisaprida, eritromicina IV, vincamina IV, halofantrina, pentamidina, esparfloxacino .

Associações que devem ser consideradas

- Agentes anti-hipertensivos: efeito anti-hipertensivo e possibilidade aumentada de ocorrer queda súbita da pressão arterial ao ficar em pé.
- Depressores do Sistema Nervoso Central incluindo narcóticos (substâncias que reduzem o nível de consciência), analgésicos (medicamentos para a dor), anti-histamínicos (medicamentos para alergia), barbitúricos (medicamentos derivados do ácido barbitúrico, tais como, anestésicos, anticonvulsivantes e hipnóticos/sedativos), benzodiazepínicos e outros ansiolíticos (medicamentos que aliviam os transtornos da ansiedade), clonidina e derivados.
- Antiácidos e sucralfato: quando coadministrados ocorre a diminuição da absorção da sulpirida. Portanto, DOGMATIL deve ser administrado no mínimo duas horas antes desses medicamentos.
- Lítio: aumenta o risco de reações adversas extrapiramidais (alterações do equilíbrio e movimento). A descontinuação dos dois medicamentos é recomendada aos primeiros sinais de neurotoxicidade.

Informe ao seu médico 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?

DOGMATIL deve ser mantido em sua embalagem original, evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C). Proteger da luz e da umidade.

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.

Características do medicamento

Comprimido branco a bronco-marfim, redondo, plano, biselado, com duas barras perpendiculares em uma face e “D200” gravado na outra face.

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?

Você deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral.

Esquizofrenia: 400 a 800 mg ao dia, em duas ingestões. A dose pode ser aumentada, se necessário, até o máximo de 1200 mg ao dia.

Sintomas predominantemente excitatórios (delírios, alucinações) respondem melhor a doses maiores, iniciando-se o tratamento com 400 mg, duas vezes ao dia e aumentando-se até 1200 mg ao dia, se necessário.

Sintomas predominantemente depressivos respondem melhor a doses iguais ou inferiores a 800 mg ao dia.

Pacientes com sintomatologia mista respondem geralmente a uma dose de 400 - 600 mg duas vezes ao dia.

Não há estudos dos efeitos de DOGMATIL administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

Populações especiais

Pacientes com insuficiência renal: a dose de sulpirida deve ser reduzida em casos de insuficiência renal.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

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

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento), reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento), desconhecido (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios Autonômicos

- crises hipertensivas (em hipertensos ou portadores de feocromocitomas).

Distúrbios do sangue e sistema linfático

- incomum: leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue);
- frequência desconhecida: neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue) e agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de células brancas do sangue como basófilos, eosinófilos e neutrófilos) (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?” – item Precauções).

Distúrbios do sistema imunológico

- frequência desconhecida: reações anafiláticas: urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira), dispneia (dificuldade respiratória, falta de ar), hipotensão (pressão baixa), e choque anafilático (reação alérgica grave).

Distúrbios endócrinos

- comum: hiperprolactinemia (aumento da concentração do hormônio prolactina que estimula secreção de leite).

Distúrbios psiquiátricos

- comum: insônia.
- frequência desconhecida: confusão.

Distúrbios do sistema nervoso

- comum: sedação (redução das funções motoras e mentais) ou sonolência, distúrbios extrapiramidais (estes sintomas geralmente são reversíveis após administração de medicamentos antiparkinsonianos), parkinsonismo, tremor, inquietação;
- incomum: hipertonía (aumento anormal do tônus muscular), discinesia aguda (movimentos involuntários do corpo), distonia (contrações musculares involuntárias);
- rara: crises oculóginas (contração dos músculos extraoculares);
- frequência desconhecida: síndrome neuroléptica maligna (série de sintomas como aumento da temperatura corporal, confusão mental, dificuldade respiratória, entre outros, e que podem surgir devido ao uso de medicamentos neurolépticos) que é uma complicação potencialmente fatal, hiposcinesia (movimentos diminuídos ou lentos da musculatura), discinesia tardia (movimentos involuntários anormais do corpo) (tem sido reportada, como com todos os neurolépticos, após a administração de neuroléptico por mais de 3 meses. Medicação antiparkinsoniana é ineficaz ou pode induzir o agravamento dos sintomas), convulsão (contrações súbitas e involuntárias dos músculos secundárias a descargas elétricas cerebrais).

Distúrbios cardíacos

- rara: arritmia ventricular (alteração nos batimentos cardíacos), fibrilação ventricular (arritmia cardíaca caracterizada por disparos elétricos rápidos e extremamente descoordenados no coração), taquicardia ventricular (ritmo cardíaco acelerado);
- frequência desconhecida: prolongamento do intervalo QT (alteração observada no eletrocardiograma relacionada aos batimentos do coração), parada cardíaca, torsades de pointes (tipo de alteração grave nos batimentos cardíacos), morte súbita (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?” – item Advertências).

Distúrbios vasculares

- incomum: hipotensão ortostática (queda súbita da pressão arterial ao ficar em pé);
- frequência desconhecida: tromboembolismo venoso (obstrução de um vaso sanguíneo por um coágulo), embolismo pulmonar (presença de um coágulo na artéria pulmonar ou um de seus ramos) algumas vezes fatal, trombose venosa profunda (formação ou presença de um coágulo dentro de uma veia) (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?” – item Advertências) e aumento da pressão arterial (vide item “O que devo saber antes de usar este medicamento?” – item Precauções).

Distúrbios gastrintestinais

- incomum: hipersecreção salivar (aumento do fluxo salivar).

Distúrbios hepatobiliares

- comum: aumento das enzimas do fígado.

Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos

- comum: rash máculo-papular (pequenas lesões vermelhas arredondadas e placas vermelhas no corpo e membros).

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo

- frequência desconhecida: torcicolo (contrações da musculatura do pescoço que causam movimentos ou posturas anormais da cabeça), trismo (contração dolorosa da musculatura da mandíbula).

Gravidez e condições no puerpério e perinatais

- frequência desconhecida: sintomas extrapiramidais, síndrome de abstinência neonatal (vide item Gravidez)

Distúrbios do sistema reprodutivo e mama

- comum: dor nas mamas, galactorreia (produção de leite fora do período pós-parto ou de lactação);
- incomum: aumento das mamas, amenorreia (ausência de menstruação), orgasmo anormal, disfunção erétil (impotência sexual);
- frequência desconhecida: ginecomastia (aumento das mamas em homens).

Distúrbios gerais

- comum: aumento de peso.

Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?

Sinais e sintomas

A experiência em superdosagem com a sulpirida é limitada. Quando ocorre superdosagem, podem ocorrer manifestações discinéticas (movimentos involuntários anormais do corpo) com torcicolo espasmódico (contrações involuntárias na musculatura do pescoço), protusão da língua e trismo (contração dolorosa da musculatura da mandíbula). Alguns pacientes podem desenvolver manifestações parkinsonianas que podem levar ao coma e até a morte.

A sulpirida é parcialmente removida com hemodiálise.

Tratamento

O tratamento é sintomático, não existe um antídoto específico. Medidas de suporte devem ser instituídas bem como supervisão das funções vitais e monitorização cardíaca (risco do prolongamento do intervalo QT e consequente arritmia ventricular) são recomendadas até que o paciente se recupere.

Caso ocorram sintomas extrapiramidais severos, devem-se administrar anticolinérgicos.

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.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento da esquizofrenia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Esquizofrenia

Quando administrada em altas doses, a sulpirida apresenta efeitos neurolépticos como um antipsicótico atípico, com ação nos sintomas negativos e positivos, e que tem mostrado um resultado satisfatório no tratamento de pacientes esquizofrênicos. Estudos sugerem que em tratamentos de curto prazo, isto é, entre 3 e 16 semanas de uso, a sulpirida têm se mostrado tão eficaz quanto os antipsicóticos típicos. Do mesmo modo, estudos em longo prazo, 4 a 42 meses, têm demonstrado sua eficácia, embora na sua maioria sejam estudos abertos (Borenstein et al., 1968; Cassano et al., 1975; Edwards et al., 1980; Lepola et al., 1989; Mauri et al 1996).

Em estudo para avaliar a eficácia da sulpirida em 38 pacientes com esquizofrenia crônica, randomizado e controlado com trifluoroperazina, o grupo que recebeu sulpirida apresentou melhora significativa na avaliação global de gravidade da doença em comparação à avaliação basal após 2, 4 e 6 semanas. O grupo da trifluoroperazina também apresentou melhora, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, concluindo que sulpirida é tão eficaz quanto trifluoroperazina (Edwards et al. 1980).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

DOGMATIL é um neuroléptico do grupo das benzamidas, antagonista farmacológico da dopamina, estruturalmente distinto dos fenotiazínicos, butirofenonas e tioxantenos. DOGMATIL atua de forma bimodal: bloqueia os receptores dopaminérgicos pós-sinápticos, como os neurolépticos convencionais, porém de forma seletiva, bloqueando somente receptores não-dependentes da adenilciclase (receptores D2). DOGMATIL bloqueia também os receptores dopaminérgicos autoinibitórios pré-sinápticos, aumentando a quantidade de neurotransmissor na fenda sináptica. Tal ação pré-sináptica é dominante em baixas concentrações teciduais do fármaco, o que pode explicar seu efeito antidepressivo em baixa posologia.

DOGMATIL também difere dos neurolépticos convencionais em relação aos efeitos observados em testes experimentais em animais; é inativo em alguns testes rotineiramente utilizados para avaliação da atividade neuroléptica. Tais efeitos, aliados a uma fraca lipofilicidade, podem explicar sua baixa atividade sedante em uso clínico.

Em baixas posologias, DOGMATIL apresenta um efeito predominantemente antidepressivo devido a seu mecanismo de ação bimodal. Esta ação estimulante simula um efeito dopaminérgico e pode explicar o desencadeamento de crises hipertensivas (paralelamente a um aumento da excreção urinária de ácido vanilmandélico) observado em alguns pacientes hipertensos tratados com DOGMATIL ou de feocromocitomas em pacientes em que esta patologia é latente.

A esquizofrenia, caracterizada por perda de contato social, pode ser tratada com DOGMATIL. Em geral, em pacientes esquizofrênicos, observa-se uma melhor socialização após alguns dias de tratamento e controle dos sintomas.

DOGMATIL exerce uma ação depressora direta sobre as funções vestibulares. Vários estudos constataram sua eficácia no tratamento de vertigens de origens diversas: pós-traumáticas, Menière, de origem cervical, pós-operatórias, vasculares, neurológicas, psicossomáticas, iatrogênicas e outras.

Como outros neurolépticos, que também são inibidores da dopamina, DOGMATIL pode produzir reações extrapiramidais, sedação, inibição central da êmese e induzir a liberação de prolactina.

Propriedades Farmacocinéticas

A absorção da sulpirida, após administração via oral, ocorre em 4,5 horas e pode sofrer influência da ingesta concomitante de alimentos. A biodisponibilidade do fármaco é de 25 a 35%, com variações individuais significativas. Suas concentrações plasmáticas são proporcionais às doses administradas, e são máximas entre 1 e 6h da sua administração oral. Ocorre baixa difusão ao sistema nervoso central, onde é encontrada em maior proporção na hipófise. Sua taxa de ligação proteica é inferior a 40%, sua meia-vida plasmática é de 7 horas e 90% da dose administrada via intravenosa é excretada na urina sem metabolização. A eliminação do fármaco é essencialmente renal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

DOGMATIL é contraindicado para uso por:

- pacientes com hipersensibilidade à sulpirida ou a qualquer componente da fórmula;
- pacientes com tumor dependente de prolactina (ex. prolactinomas da glândula pituitária e câncer de mama);
- pacientes com diagnóstico ou suspeita de feocromocitoma;
- utilização concomitante com levodopa ou medicamentos antiparkinsonianos (incluindo ropinirol) (vide item Interações Medicamentosas);

- porfiria aguda.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

- Prolongamento do intervalo QT

A sulpirida pode induzir o prolongamento do intervalo QT (vide item Reações Adversas). Este efeito é conhecido por potencializar o risco de arritmias ventriculares graves como torsades de pointes.

Antes da administração de sulpirida e se possível de acordo com o estado clínico do paciente, recomenda-se monitorização de fatores que podem favorecer a ocorrência dessas arritmias, como por exemplo:

- bradicardia (menos que 55 bpm);
- desequilíbrio eletrolítico, em particular hipocalcemia;
- prolongamento congênito do intervalo QT;
- tratamento concomitante com medicamentos que podem causar bradicardia considerável (< 55 bpm), hipocalcemia, condução intracárdica diminuída ou prolongamento do intervalo QT (vide item Interações Medicamentosas).

- Acidente Vascular Cerebral

Em estudos clínicos randomizados *versus* placebo realizados em uma população de pacientes idosos com demência e tratados com fármacos antipsicóticos atípicos foi observado um aumento de 3 vezes no risco da ocorrência de eventos cerebrovasculares. O mecanismo pelo qual ocorre esse aumento não é conhecido. Um aumento no risco com a administração de outros fármacos antipsicóticos ou outras populações de pacientes não pode ser excluído. A sulpirida deve ser usada com cautela em pacientes com fatores de risco para acidente vascular cerebral.

- Assim como com outros neurolépticos, pode ocorrer Síndrome Neuroléptica Maligna, uma complicação potencialmente fatal, caracterizada por hipertermia, rigidez muscular e disfunção autonômica. Em caso de hipertermia de origem desconhecida, sulpirida deve ser descontinuada.

- Quando o tratamento com neurolépticos é absolutamente necessário em pacientes portadores do mal de Parkinson, a sulpirida pode ser utilizada, porém com cautela.

- Pacientes idosos com demência:

Os pacientes idosos com psicose relacionada à demência, tratados com medicamentos antipsicóticos, estão sob risco de óbito aumentado. A análise de 17 estudos placebo-controlados (duração modal de 10 semanas), majoritariamente em pacientes utilizando medicamentos antipsicóticos atípicos, revelou um risco de óbito entre 1,6 a 1,7 vezes maior em pacientes tratados com o medicamento do que em pacientes tratados com placebo. Durante o curso de um típico estudo controlado por 10 semanas, a taxa de óbito em pacientes tratados com o medicamento foi de aproximadamente 4,5%, comparado com a taxa de aproximadamente 2,6% no grupo recebendo placebo. Embora os casos de óbito em ensaios clínicos com antipsicóticos atípicos sejam variados, a maioria dos óbitos parece ter ocorrido naturalmente por problemas cardiovasculares (exemplo: insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infecciosos (exemplo: pneumonia). Estudos observacionais sugerem que, similarmente aos medicamentos antipsicóticos atípicos, o tratamento com medicamentos antipsicóticos convencionais pode aumentar a mortalidade. Não está claro o quanto este achado de mortalidade aumentada pode ser atribuído ao medicamento antipsicótico ao invés de algumas características dos pacientes.

- Tromboembolismo venoso:

Casos de tromboembolismo venoso, algumas vezes fatais, foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, DOGMATIL deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de riscos para tromboembolismo (vide item Reações Adversas).

Precauções

Uma vez que existem relatos de hiperglicemia em pacientes tratados com fármacos antipsicóticos atípicos, os pacientes que estão iniciando o tratamento com sulpirida e que apresentam diagnóstico estabelecido de diabetes mellitus ou fatores de risco para diabetes, devem receber uma monitorização glicêmica adequada.

Os neurolépticos podem diminuir o limiar epileptogênico e alguns casos de convulsão foram reportados com o uso de sulpirida (vide item Reações Adversas). Portanto, os pacientes com histórico de epilepsia devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento com a sulpirida.

Em pacientes com comportamento agressivo ou agitação com impulsividade, a sulpirida pode ser administrada com um sedativo.

Foram reportadas leucopenia, neutropenia e agranulocitose no tratamento com medicamentos antipsicóticos, incluindo DOGMATIL. Infecções inexplicáveis ou febre podem ser evidências de discrasias sanguíneas (vide item Reações Adversas) e requerem investigação hematológica imediata.

DOGMATIL possui efeito anticolinérgico e, portanto, deve ser utilizado com cautela em pacientes com histórico de glaucoma, íleo paralítico, estenose digestiva congênita, retenção urinária ou hiperplasia de próstata.

DOGMATIL deve ser utilizado com cautela em pacientes hipertensos, especialmente em pacientes idosos, devido o risco de crise hipertensiva. Monitoramento adequado deve ser realizado.

Gravidez

Foi observada diminuição da fertilidade relacionada aos efeitos farmacológicos da sulpirida (efeito mediado pela prolactina) em animais tratados.

Estudos em animais não indicaram efeitos danosos diretos ou indiretos com respeito à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal e/ou desenvolvimento pós-natal. Em humanos, existem dados clínicos muito limitados sobre a exposição de mulheres grávidas à sulpirida. Em quase todos os casos de problemas fetais ou neonatais reportados com o uso de sulpirida durante a gravidez, explicações não relacionadas ao medicamento podem ser sugeridas e parecem mais plausíveis. Por isso, em razão das experiências limitadas, o uso de sulpirida não é recomendado durante a gravidez.

Os neonatos expostos a medicamentos antipsicóticos, incluindo DOGMATIL, durante o terceiro trimestre da gravidez correm o risco de apresentar reações adversas incluindo sintomas extrapiramidais e/ou de abstinência que podem variar em severidade e duração após o parto (vide item Reações Adversas). Existem relatos de agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou distúrbios de alimentação. Consequentemente, os recém-nascidos devem ser monitorados cuidadosamente.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Lactação

A sulpirida é excretada no leite materno. Portanto, a amamentação não é recomendada durante o tratamento com DOGMATIL.

Populações especiais

Pacientes idosos: como com outros neurolépticos, a sulpirida deve ser usada com cautela em pacientes idosos, pois a sensibilidade ao produto está aumentada nessa faixa etária. No caso de pacientes idosos com demência, vide item Advertências.

Insuficiência renal: deve-se reduzir a dose de sulpirida em casos de insuficiência renal.

Crianças: a segurança e eficácia de sulpirida não foram completamente investigadas em crianças. Por essa razão, deve-se ter cautela ao prescrever sulpirida a crianças.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Mesmo quando utilizado da maneira recomendada, a sulpirida pode causar sedação.

Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associação contraindicada

- Levodopa, medicamentos antiparkinsonianos (incluindo ropinirol): antagonismo recíproco dos efeitos dos neurolépticos e da levodopa ou dos medicamentos antiparkinsonianos (incluindo ropinirol).

Associações não recomendadas

- Álcool: o álcool aumenta o efeito sedativo dos neurolépticos. Bebidas alcoólicas e medicamentos contendo álcool, não devem ser ingeridos durante o tratamento com DOGMATIL.

- Uso concomitante com medicamentos que podem causar o prolongamento do intervalo QT ou induzir torsades de pointes (vide item Advertências):

- Medicamentos que induzem bradicardia como betabloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio (diltiazem, verapamil), clonidina, guanfacina e digitálicos.
- Medicamentos que induzem hipocalemia: diuréticos hipocalêmicos, laxativos, anfotericina B, glicocorticoides e tetracosactídeos. A hipocalemia deve ser corrigida.
- Antiarrítmicos classe Ia como quinidina e disopiramida.
- Antiarrítmicos classe III como amiodarona e sotalol.
- Outros medicamentos como pimozida, sultoprida, haloperidol, tioridazina, metadona, antidepressivos imipramínicos, lítio, bepridil, cisaprida, eritromicina IV, vincamina IV, halofantrina, pentamidina, esparfloxacino.

Associações que devem ser consideradas

- Agentes anti-hipertensivos: efeito anti-hipertensivo e possibilidade de hipotensão ortostática aumentada (efeito aditivo).

- Depressores do SNC incluindo narcóticos, analgésicos, anti-histamínicos H1 sedativos, barbitúricos, benzodiazepínicos e outros ansiolíticos, clonidina e derivados.
- Antiácidos e sucralfato: quando coadministrados ocorre a diminuição da absorção da sulpirida. Portanto, a sulpirida deve ser administrada no mínimo duas horas antes destes fármacos.
- Lítio: aumenta o risco de reações adversas extrapiramidais. A descontinuação dos dois medicamentos é recomendada aos primeiros sinais de neurotoxicidade.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

DOGMATIL deve ser mantido em sua embalagem original, evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C). Proteger da luz e da umidade.

Prazo de validade: 36 meses a partir da data de fabricação.

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.

Características físicas e organolépticas

Comprimido branco a bronco-marfim, redondo, plano, biselado, com duas barras perpendiculares em uma face e “D200” gravado na outra face.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos devem ser administrados com líquido, por via oral.

Esquizofrenia: 400 a 800 mg ao dia, em duas ingestões. A posologia pode ser aumentada, se necessário, até o máximo de 1200 mg ao dia.

Sintomas predominantemente excitatórios (delírios, alucinações) respondem melhor utilizando-se doses maiores, iniciando-se o tratamento com 400 mg duas vezes ao dia e aumentando-se até 1200 mg ao dia, se necessário.

Sintomas predominantemente depressivos respondem melhor a doses iguais ou inferiores a 800 mg ao dia.

Pacientes com sintomatologia mista respondem geralmente a uma posologia de 400 - 600 mg duas vezes ao dia.

Não há estudos dos efeitos de DOGMATIL administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Populações especiais

Pacientes com insuficiência renal: deve-se reduzir a dose de sulpirida em casos de insuficiência renal.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Muito comum: $\geq 10\%$; Comum: ≥ 1 e $< 10\%$; Incomum: $\geq 0,1$ e $< 1\%$; Raro: $\geq 0,01$ e $< 0,1\%$; Muito raro: $< 0,01\%$, desconhecido (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios Autonômicos

- crises hipertensivas (em hipertensos ou portadores de feocromocitomas).

Distúrbios do sangue e sistema linfático

- incomum: leucopenia;

- frequência desconhecida: neutropenia, agranulocitose (vide item Precauções).

Distúrbios do sistema imunológico

- frequência desconhecida: reações anafiláticas: urticária, dispneia, hipotensão, e choque anafilático.

Distúrbios endócrinos

- comum: hiperprolactinemia.

Distúrbios psiquiátricos

- comum: insônia.

- frequência desconhecida: confusão.

Distúrbios do sistema nervoso

- comum: sedação ou sonolência, distúrbios extrapiramidais (estes sintomas geralmente são reversíveis após administração de medicamentos antiparkinsonianos), parkinsonismo, tremor, inquietação.
- incomum: hipertonia, discinesia aguda, distonia.
- rara: crises oculógiras.
- frequência desconhecida: síndrome neuroléptica maligna, que é uma complicação potencialmente fatal, hiposcinesia, discinesia tardia (tem sido reportada, como com todos os neurolépticos, após a administração de neuroléptico por mais de 3 meses. Medicação antiparkinsoniana é ineficaz ou pode induzir o agravamento dos sintomas), convulsão.

Distúrbios cardíacos

- rara: arritmia ventricular, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular.
- frequência desconhecida: prolongamento do intervalo QT, parada cardíaca, torsades de pointes, morte súbita (vide item Advertências).

Distúrbios vasculares

- incomum: hipotensão ortostática.
- frequência desconhecida: tromboembolismo venoso, embolismo pulmonar, algumas vezes fatal, trombose venosa profunda (vide item Advertências) e aumento da pressão arterial (vide item Precauções).

Distúrbios gastrintestinais

- incomum: hipersecreção salivar.

Distúrbios hepatobiliares

- comum: aumento das enzimas do fígado.

Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos

- comum: rash máculo-papular.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo

- frequência desconhecida: torcicolo, trismo.

Gravidez e condições no puerpério e perinatais

- frequência desconhecida: sintomas extrapiramidais, síndrome de abstinência neonatal (vide item Gravidez).

Distúrbios do sistema reprodutivo e mama:

- comum: dor nas mamas, galactorreia;
- incomum: aumento das mamas, amenorreia, orgasmo anormal, disfunção erétil;
- frequência desconhecida: ginecomastia.

Distúrbios gerais

- comum: aumento de peso

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE**Sinais e sintomas**

A experiência em superdosagem com a sulpirida é limitada. Quando ocorre superdosagem, podem ocorrer manifestações discinéticas com torcicolo espasmódico, protusão da língua e trismo. Alguns pacientes podem desenvolver manifestações parkinsonianas que podem levar ao coma e até a morte.

A sulpirida é parcialmente removida com hemodiálise.

Tratamento

O tratamento é sintomático, não existe um antídoto específico. Medidas de suporte devem ser instituídas bem como supervisão das funções vitais e monitorização cardíaca (risco do prolongamento do intervalo QT e consequente arritmia ventricular) são recomendadas até que o paciente se recupere.

Caso ocorram sintomas extrapiramidais severos, deve-se administrar anticolinérgicos.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

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

MS 1.1300.0989
Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo
CRF-SP n° 9.815

Registrado por:
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP
CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ 02.685.377/0008-23
Indústria Brasileira
® Marca registrada

IB310114

Atendimento ao Consumidor
 **0800-703-0014**
sac.brasil@sanofi.com



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 06/05/2014.

Referências Bibliográficas

- Borenstein P, et al. Etude d'un nouveau psychotrope: le sulpiride (1403 R.D.). Ann. Med. Psychol. 1968; 126 11: 90 -108
- Cassano G. Et al. Sulpiride versus haloperidol in schizophrenia: a double-blind comparative trial. Curr. Therap. Res. 1975; 17: 189 – 358
- Edwards JG, et al. Controlled trial of sulpiride in chronic schizophrenic patients. Br. j. Psychiatry 1980; 137: 522 – 529
- Lepola U, et al. Sulpiride and perphenazine in schizophrenia. Acta Psychiatr. Scand. 1989; 80: 92 – 96
- Mauri MC, et al. A Risk-Benefit Assessment of sulpiride in the Treatment of Schizophrenia. Drug Safety, 1996;14 (5) 288-296.