palmitato de paliperidona

Suspensão injetável de liberação prolongada

50 mg/0,5 mL, 75 mg/0,75 mL, 100 mg/1 mL e 150 mg/1,5 mL

palmitato de paliperidona
Medicamento genérico, Lei nº. 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Suspensão injetável de liberação prolongada de palmitato de paliperidona em seringas preenchidas.

Seringa preenchida de 0,5 mL com 50 mg/0,5 mL, em embalagem com 1 unidade.
Seringa preenchida de 0,75 mL com 75 mg/0,75 mL, em embalagem com 1 unidade.
Seringa preenchida de 1,0 mL com 100 mg/1,0 mL, em embalagem com 1 unidade.
Seringa preenchida de 1,5 mL com 150 mg/1,5 mL, em embalagem com 1 unidade.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada seringa preenchida contém 50 mg, 75 mg, 100 mg ou 150 mg de paliperidona (presente sob a forma de 78 mg, 117 mg, 156 mg ou 234 mg de palmitato de paliperidona, respectivamente).

Excipientes: polissorbato 20, macrogol, ácido cítrico monoidratado, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico monoidratado, hidróxido de sódio, água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O **palmitato de paliperidona** é indicado para o tratamento da esquizofrenia e para a prevenção da recorrência dos sintomas da esquizofrenia.

O **palmitato de paliperidona** é indicado para o tratamento do transtorno esquizoafetivo em monoterapia e como um adjuvante aos estabilizadores de humor ou antidepressivos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O palmitato de paliperidona é hidrolizado à paliperidona. A paliperidona é um antagonista dopaminérgico D_2 de ação central com atividade antagonista 5-HT_{2A} serotoninérgica predominante. A paliperidona também é ativa como antagonista nos receptores alfa-1 e alfa-2-adrenérgicos e nos receptores histaminérgicos H_1. A paliperidona não apresenta afinidade pelos receptores colinérgicos muscarínicos ou beta-1 e beta- 2-adrenérgicos. A atividade farmacológica dos enantiômeros (+) e (-) da paliperidona é quali e quantitativamente semelhante.

O mecanismo de ação da paliperidona, como ocorre com outros medicamentos eficazes contra a esquizofrenia e transtorno esquizoafetivo, é desconhecido. Entretanto, foi proposto que a atividade terapêutica do medicamento em esquizofrenia e transtorno esquizoafetivo é mediada por uma combinação de antagonismo de receptor dopaminérgico do tipo 2 (D_2) e serotoninérgico do tipo 2 ($5HT_{2A}$). O antagonismo em receptores diferentes do D_2 e do $5HT_{2A}$ pode explicar parte dos outros efeitos da paliperidona.

Espera-se que a ação terapêutica do medicamento se inicie entre 8 e 22 dias após a injeção.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O **palmitato de paliperidona** é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à paliperidona ou a qualquer dos componentes da formulação. Como a paliperidona é um metabólito ativo da risperidona, o **palmitato de paliperidona** é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à risperidona.

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

Síndrome Neuroléptica Maligna

A ocorrência da Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM), caracterizada por hipertermia, rigidez muscular, instabilidade autonômica, alteração da consciência e níveis elevados de creatinofosfoquinase sérica, foi relatada com medicamentos antipsicóticos, incluindo a paliperidona. Outros sinais clínicos podem incluir mioglobinúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda. Se um paciente desenvolve sinais ou sintomas indicativos de SNM, todos os medicamentos antipsicóticos, inclusive o **palmitato de paliperidona** deve ser descontinuado.

Discinesia tardia/ Sintomas extrapiramidais
Os medicamentos com propriedades antagonistas do receptor dopaminérgico são associados à indução de discinesia tardia caracterizada por movimentos involuntários rítmicos, predominantemente da língua e/ou da face. Se aparecerem sinais e sintomas de discinesia tardia, a descontinuação de todos os medicamentos antipsicóticos, inclusive do **palmitato de paliperidona,** deve ser considerada.

Sintomas extrapiramidais e psicoestimulantes
É necessário ter precaução com pacientes que recebam simultaneamente psicoestimulantes (por exemplo, metilfenidato) e paliperidona, uma vez que podem surgir sintomas extrapiramidais quando se ajusta um ou ambos os medicamentos. A retirada gradual de um ou ambos os tratamentos deve ser considerada.

Intervalo QT
Como ocorre com outros antipsicóticos, deve-se ter cautela ao prescrever **palmitato de paliperidona** a pacientes com história de arritmias cardíacas, pacientes com síndrome de QT longo congênita e com o uso concomitante de medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT.

Reações de hipersensibilidade
Embora a tolerabilidade da paliperidona oral ou da risperidona deva ser estabelecida antes do início do tratamento com **palmitato de paliperidona**, foram relatados casos muito raros de reações anafiláticas durante a experiência pós-comercialização em pacientes que anteriormente toleraram risperidona oral ou paliperidona oral.

Se ocorrerem reações de hipersensibilidade, descontinue o uso de **palmitato de paliperidona**. Inicie medidas gerais de suporte, conforme clinicamente apropriado e monitore o paciente até que os sinais e sintomas desapareçam.

Hiperglicemia e diabetes mellitus
Hiperglicemia, diabetes mellitus e exacerbação da diabetes pré-existente foram relatadas durante o tratamento com **palmitato de paliperidona**. A avaliação da relação entre o uso de antipsicóticos atípicos e anormalidades da glicose é complicada considerando-se a possibilidade de um histórico de risco aumentado de diabetes mellitus em pacientes com esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo e a crescente incidência de diabetes mellitus na população geral. Considerando os fatores de confusão, não se entende completamente a relação entre o uso de antipsicóticos atípicos e eventos adversos relacionados à hiperglicemia. Qualquer paciente tratado com antipsicóticos atípicos, incluindo **palmitato de paliperidona**, deve ser monitorado para os sintomas de hiperglicemia e diabetes mellitus.

Ganho de peso
Foi observado ganho de peso com o uso de antipsicóticos atípicos. Recomenda-se monitoramento clínico do peso.

Hipotensão ortostática
A paliperidona pode induzir à hipotensão ortostática em alguns pacientes com base na sua atividade alfabloqueadora. O **palmitato de paliperidona** deve ser usado com cautela em pacientes com doença cardiovascular conhecida (por exemplo, insuficiência cardíaca, infarto ou isquemia do miocárdio, anormalidades de condução), doença vascular cerebral ou condições que predispõem o paciente à hipotensão (por exemplo, desidratação, hipovolemia e tratamento com medicamentos anti-hipertensivos).

Convulsões
Como ocorre com outros medicamentos antipsicóticos, **palmitato de paliperidona** deve ser usado com cautela em pacientes com história de convulsões ou outras condições que potencialmente reduzem o limiar de convulsão.

Pacientes idosos com demência
O **palmitato de paliperidona** não foi estudado em pacientes idosos com demência.

Mortalidade geral
Em uma metanálise de 17 estudos clínicos controlados, os pacientes idosos com demência tratados com outros antipsicóticos atípicos, incluindo a risperidona, o aripiprazol, a olanzapina e a quetiapina, apresentaram aumento do risco de mortalidade em comparação aos que receberam o placebo. Entre os tratados com a risperidona, a mortalidade foi de 4% em comparação a 3,1% com o placebo.

Eventos adversos vasculares cerebrais
Em estudos controlados por placebo em pacientes idosos com demência tratados com alguns medicamentos antipsicóticos atípicos, incluindo a risperidona, o aripiprazol e a olanzapina, houve maior incidência de eventos adversos vasculares cerebrais (acidentes vasculares cerebrais e ataques isquêmicos transitórios), inclusive com fatalidades, em comparação ao placebo.

Leucopenia, neutropenia e agranulocitose
Eventos de leucopenia, neutropenia e agranulocitose foram relatados com agentes antipsicóticos, incluindo **palmitato de paliperidona**. Agranulocitose foi relatada muito raramente (< 1/10.000 pacientes) durante a vigilância pós-comercialização.

Pacientes com histórico de baixa contagem de células brancas do sangue (CBS) clinicamente significativa ou leucopenia/neutropenia induzida por medicamento devem ser monitorados durante os primeiros meses de tratamento e deve-se considerar a descontinuação de **palmitato de paliperidona** ao primeiro sinal de queda clinicamente significativa nas CBS na ausência de outros fatores causadores.

Pacientes com neutropenia clinicamente significativa devem ser cuidadosamente monitorados para febre ou outros sintomas ou sinais de infecção e tratados imediatamente se tais sintomas ou sinais ocorrerem. Pacientes com neutropenia grave (contagem absoluta de neutrófilos < 1 X 10^9/L) devem descontinuar **palmitato de paliperidona** e ter suas contagens de células brancas (CBS) acompanhadas até sua recuperação.

Tromboembolismo venoso
Casos de tromboembolismo venoso (TEV) foram relatados com medicamentos antipsicóticos. Já que pacientes tratados com antipsicóticos frequentemente apresentam fatores de risco adquiridos para TEV, todos os possíveis fatores de risco para TEV devem ser identificados antes e durante o tratamento com **palmitato de paliperidona** e medidas preventivas devem ser tomadas.

Doença de Parkinson e Demência com Corpos de Lewy
Os médicos devem pesar os riscos em relação aos benefícios ao prescrever medicamentos antipsicóticos, incluindo **palmitato de paliperidona**, a pacientes com Doença de Parkinson ou Demência com Corpos de Lewy (DCL), uma vez que ambos os grupos podem correr maior risco de Síndrome Neuroléptica Maligna e por terem maior sensibilidade a antipsicóticos. A manifestação dessa sensibilidade aumentada pode incluir confusão, embotamento, instabilidade postural com quedas frequentes, além de sintomas extrapiramidais.

Priapismo
Foi relatado que medicamentos com efeitos bloqueadores alfa-adrenérgicos induzem o priapismo (ereção prolongada e dolorosa). Foi relatado priapismo com a paliperidona oral durante a vigilância pós-comercialização.

Regulação da temperatura corpórea
O comprometimento da capacidade do corpo de reduzir a temperatura corpórea central foi atribuído a agentes antipsicóticos. Recomenda-se cuidado adequado ao prescrever **palmitato de paliperidona** a pacientes que apresentarem condições que podem contribuir para a elevação da temperatura corpórea central, por exemplo, realização de exercícios extenuantes, exposição a calor intenso, uso de medicamento concomitante com atividade anticolinérgica ou estar sujeito à desidratação.

Efeito antiemético

Foi observado efeito antiemético nos estudos pré-clínicos com a paliperidona. Esse efeito, se ocorrer em humanos, pode mascarar os sinais e sintomas da superdosagem com certos medicamentos ou de condições como obstrução intestinal, síndrome de Reye e tumor cerebral.

Administração
Deve-se ter cuidado para evitar a injeção inadvertida de **palmitato de paliperidona** em um vaso sanguíneo.

Síndrome da Íris Flácida Intraoperatória
Durante uma cirurgia nos olhos por turvação do cristalino (catarata), a pupila (círculo preto no meio do olho) pode não aumentar de tamanho conforme necessário. Além disso, durante a cirurgia, a íris (parte colorida do olho) pode se tornar flácida, provocando danos nos olhos. Informe seu médico que você está fazendo o uso deste medicamento, caso esteja planejando uma cirurgia nos olhos.

Pacientes com comprometimento renal
Para pacientes com comprometimento renal leve, recomenda-se que a iniciação de **palmitato de paliperidona** seja com a dose de 100 mg no dia 1 do tratamento e 75 mg uma semana depois, ambas administradas no músculo deltoide. Depois, serão administradas injeções mensais de 50 mg no músculo deltoide ou no músculo glúteo, ajustado dentro do intervalo de 25 a 100 mg com base na tolerabilidade e/ou eficácia do paciente.

Não se recomenda o uso de **palmitato de paliperidona** em pacientes com comprometimento renal moderado ou grave.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e utilizar máquinas
O **palmitato de paliperidona** pode interferir com as atividades que requerem estado de alerta mental e pode ter efeitos visuais. Portanto, os pacientes devem ser aconselhados a não dirigir nem operar máquinas até a sua sensibilidade individual ser conhecida.

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

Gravidez e Amamentação

Gravidez
A segurança do palmitato de paliperidona injetado por via intramuscular ou da paliperidona por via oral para uso durante a gravidez humana ainda não foi estabelecida. Um estudo de coorte observacional retrospectivo baseado em um banco de dados de sinistros nos Estados Unidos comparou o risco de malformações congênitas de nascidos vivos entre mulheres com e sem uso de antipsicóticos durante o primeiro trimestre da gravidez. A paliperidona, metabólito ativo da risperidona, não foi especificamente avaliada neste estudo. O risco de malformações congênitas com risperidona, após ajuste para as variáveis de confusão disponíveis no banco de dados, foi elevado em comparação a nenhuma exposição antipsicótica (risco relativo = 1,26, IC 95%: 1,02-1,56). Nenhum mecanismo biológico foi identificado para explicar esses achados e efeitos teratogênicos não foram observados nos estudos pré-clínicos. Com base nos achados deste estudo observacional único, não foi estabelecida uma relação causal entre a exposição *in útero* à risperidona e malformações congênitas. Os animais de laboratório tratados com dose elevada da paliperidona oral demonstraram discreto aumento dos óbitos fetais. Os parâmetros da gravidez não foram afetados em ratos que receberam injeção por via intramuscular de palmitato de paliperidona. As doses elevadas foram tóxicas às mães. Os filhotes não foram afetados nas exposições orais 20 a 22 vezes a exposição humana máxima ou nas exposições intramusculares 6 vezes a exposição humana máxima.

Recém-nascidos expostos a medicamentos antipsicóticos (incluindo paliperidona) durante o terceiro trimestre de gravidez correm o risco de apresentar sintomas extrapiramidais e/ou de retirada, que podem variar em gravidade após o parto. Estes sintomas em recém-nascidos podem incluir agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou transtornos alimentares.

O **palmitato de paliperidona** só deve ser usado durante a gravidez se os benefícios superarem os riscos. O efeito de **palmitato de paliperidona** sobre o trabalho de parto e o parto em humanos é desconhecido.

Categoria de risco na gravidez: C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Amamentação
Em estudos em animais com a paliperidona e em estudos em humanos com a risperidona, a paliperidona foi excretada no leite. Portanto, as mulheres que estão recebendo **palmitato de paliperidona** não devem amamentar bebês.

Interações Medicamentosas
Deve-se ter cautela ao prescrever **palmitato de paliperidona** com medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT.

Como o palmitato de paliperidona é hidrolizado à paliperidona, os resultados dos estudos com a paliperidona oral devem ser levados em consideração ao avaliar o potencial de interação medicamentosa.

Potencial de palmitato de paliperidona afetar outros medicamentos
Devido aos efeitos primários da paliperidona sobre o SNC, **palmitato de paliperidona** deve ser usado com cautela em combinação a outros medicamentos de ação central e ao álcool. A paliperidona pode antagonizar o efeito da levodopa e de outros agonistas dopaminérgicos.

Devido ao seu potencial de indução da hipotensão ortostática, pode ser observado efeito aditivo ao administrar **palmitato de paliperidona** com outros agentes terapêuticos que apresentam esse potencial.

Potencial para outros medicamentos afetarem palmitato de paliperidona
A administração concomitante da paliperidona oral de liberação prolongada uma vez por dia com carbamazepina 200 mg duas vezes por dia provocou a redução de aproximadamente 37% da $C_{máx}$ e da ASC médias no estado de equilíbrio da paliperidona.

Com a iniciação da carbamazepina, a dose de **palmitato de paliperidona** deve ser reavaliada e aumentada, se necessário. Por outro lado, com a descontinuação da carbamazepina, a dose de **palmitato de paliperidona** deve ser reavaliada e diminuída, se necessário.

A administração concomitante de 12 mg de paliperidona comprimido de liberação prolongada uma vez por dia e comprimidos de liberação prolongada de divalproato de sódio (dois comprimidos de 500 mg uma vez ao dia) provocou um aumento de aproximadamente 50% no $C_{máx}$ e ASC de paliperidona, provavelmente como resultado de uma absorção oral aumentada. Como não foi observado nenhum efeito significativo na eliminação, não é esperada uma interação clinicamente significativa entre comprimidos de liberação prolongada de divalproato de sódio e injeção intramuscular de **palmitato de paliperidona**. Esta interação não foi estudada com o **palmitato de paliperidona**.

Uso concomitante de palmitato de paliperidona com a risperidona ou com paliperidona oral
Como a paliperidona é o principal metabólito ativo da risperidona, deve-se ter cautela quando **palmitato de paliperidona** for coadministrado com risperidona ou paliperidona oral, por um longo período de tempo. Os dados de segurança envolvendo o uso concomitante de **palmitato de paliperidona** com outros antipsicóticos são limitados.

Uso concomitante de palmitato de paliperidona com psicoestimulantes
O uso combinado de psicoestimulantes (por exemplo, metilfenidato) com paliperidona pode levar ao surgimento de sintomas extrapiramidais após a mudança de um ou ambos os tratamentos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista 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?

Você deve conservar a embalagem de **palmitato de paliperidona** em temperatura ambiente (entre 15ºC a 30ºC).

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.

Aspecto físico
Suspensão de fluxo livre, de cor branca a esbranquiçada, isenta de materiais estranhos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

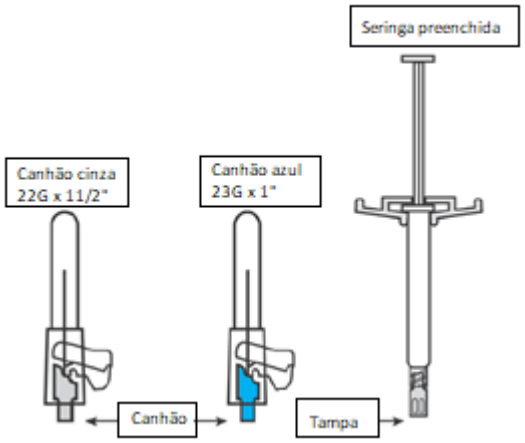
Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

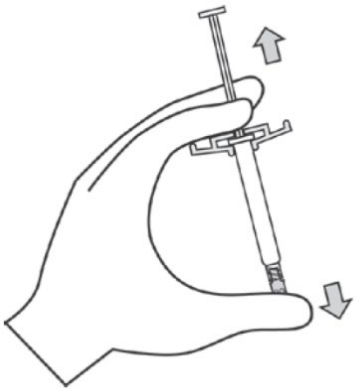
O **palmitato de paliperidona** não deve ser misturado a nenhum outro produto ou diluente e destina-se à administração intramuscular diretamente da seringa em que está embalado.

Instruções de uso, manuseio e descarte
O kit contém uma seringa preenchida e 2 agulhas de segurança (uma agulha 22G de 1½ polegada e uma agulha 23G de 1 polegada) para administração intramuscular.



O **palmitato de paliperidona** destina-se exclusivamente para uso único.

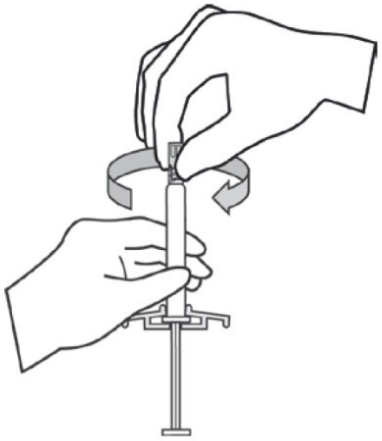
a. Agite a seringa vigorosamente por, no mínimo, 10 segundos para assegurar uma suspensão homogênea.



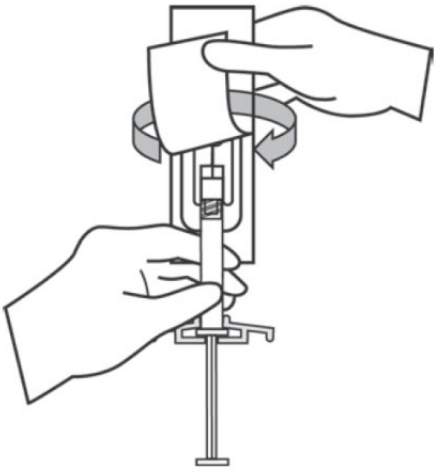
b. Escolher a agulha adequada

Para injeção no DELTOIDE, se o paciente pesa < 90 kg (< 200 lb), usar a agulha 23G de 1 polegada (agulha com canhão azul); se o paciente pesa ≥ 90 kg (≥ 200 lb), usar a agulha 22G de 1½ polegada (agulha com canhão cinza).
Para injeção no GLÚTEO, usar a agulha 22G de 1½ polegada (agulha com canhão cinza).

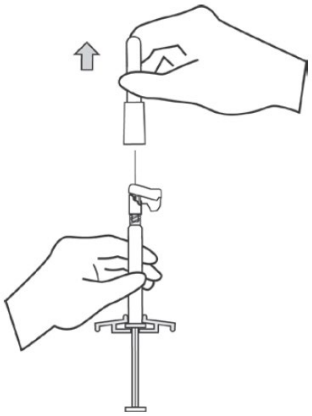
c. Enquanto segura a seringa voltada para cima, remover a tampa de borracha fazendo um movimento giratório simples no sentido horário.



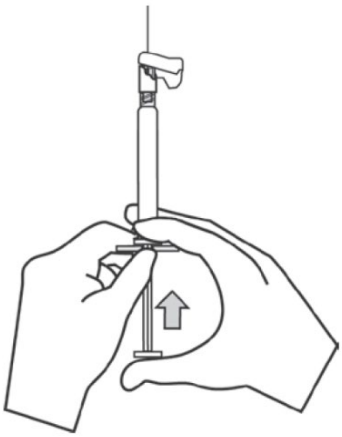
d. Abrir a embalagem da agulha de segurança até a metade. Segurar a tampa da agulha com a embalagem plástica. Acoplar a agulha de segurança à conexão luer da seringa com um movimento giratório simples no sentido horário.



e. Retirar a tampa da agulha puxando-a no sentido vertical. Não girar a tapa, pois a agulha pode se soltar da seringa.

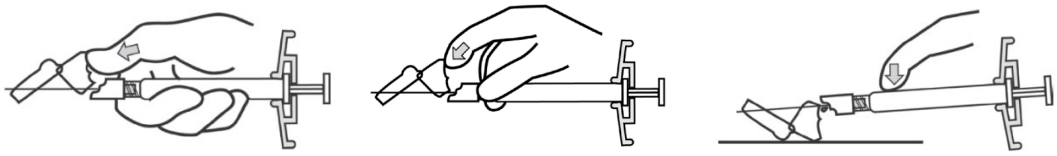


f. Colocar a seringa com a agulha acoplada na posição vertical para cima para retirar o ar. Retirar o ar da seringa empurrando cuidadosamente o êmbolo para cima.



g. Injetar lenta e profundamente todo o conteúdo por via intramuscular no músculo deltoide ou no músculo glúteo escolhido do paciente. **Não administrar por via intravascular ou subcutânea.**
h. Após término da injeção, usar o polegar ou o dedo de uma das mãos (h1, h2) ou uma superfície plana (h3) para ativar o sistema de proteção da agulha. O sistema de proteção da agulha é ativado por completo quando se ouve um "clique". Descartar a seringa com a agulha adequadamente.

h1 h2 h3



Dosagem e Como usar
Para os pacientes que nunca tomaram a paliperidona oral ou a risperidona oral ou injetável, recomenda-se estabelecer a tolerabilidade com a paliperidona oral ou a risperidona oral antes de iniciar o tratamento com **palmitato de paliperidona**.

- Esquizofrenia:
A dose inicial recomendada de **palmitato de paliperidona** é de 150 mg no dia 1 de tratamento e 100 mg uma semana depois, ambos administrados no músculo deltoide. A dose de manutenção mensal recomendada é de 75 mg; alguns pacientes podem se beneficiar de doses mais baixas ou mais altas no intervalo de 50 a 150 mg

com base na tolerabilidade e/ou na eficácia do paciente em particular. Após a segunda dose de iniciação, as doses mensais podem ser administradas no músculo deltoide ou no músculo glúteo.

- Transtorno Esquizoafetivo:
Recomenda-se iniciar **palmitato de paliperidona** com uma dose de tratamento de 150 mg no dia 1 e de 100 mg 1 semana após, ambas administradas no músculo deltoide. A dose de manutenção mensal recomendada varia de 50 a 150 mg com base na tolerabilidade e/ou eficácia, usando as concentrações disponíveis. A concentração de 25 mg não foi estudada para transtorno esquizoafetivo. Seguindo a segunda dose de iniciação, doses de manutenção mensais podem ser administradas tanto no músculo deltoide como no músculo glúteo.

O ajuste da dose de manutenção pode ser feito mensalmente. Ao se fazer o ajuste da dose, as características de liberação prolongada do **palmitato de paliperidona** devem ser consideradas, uma vez que o efeito completo do ajuste da dose pode não ser evidente por vários meses.

Troca de outros agentes antipsicóticos
Não existem dados sistematicamente coletados que discutam especificamente a troca de outros antipsicóticos em pacientes com esquizofrenia ou com transtorno esquizoafetivo para **palmitato de paliperidona** ou sobre a administração concomitante com outros antipsicóticos. Para pacientes que nunca tomaram paliperidona oral ou risperidona oral ou injetável, a tolerabilidade deve ser estabelecida com paliperidona oral ou risperidona oral antes de iniciar o tratamento com **palmitato de paliperidona** (vide "Como devo usar este medicamento").

Os antipsicóticos orais prévios podem ser descontinuados imediatamente ou gradualmente na ocasião da iniciação do tratamento com **palmitato de paliperidona**. O **palmitato de paliperidona** deve ser iniciado como descrito anteriormente no início da seção "Como devo usar este medicamento?".

Quando trocar antipsicótico injetável de ação prolongada em pacientes que estejam atualmente no estado de equilíbrio, iniciar a terapia com **palmitato de paliperidona** em vez da próxima injeção programada. O **palmitato de paliperidona** deve então ser administrado em intervalos mensais. Não é necessário o regime de dosagem de iniciação de uma semana como descrito anteriormente no início da seção "Como devo usar este medicamento?".

Os pacientes previamente estabilizados com diferentes doses de comprimidos de liberação prolongada de paliperidona podem atingir uma exposição semelhante ao estado de equilíbrio de paliperidona durante o tratamento de manutenção com as doses mensais de **palmitato de paliperidona**, conforme descrito na Tabela 1.

Tabela 1: Doses de comprimidos de liberação prolongada de paliperidona e palmitato de paliperidona necessárias para atingir a exposição similar de paliperidona no estado de equilíbrio durante o tratamento de manutenção

Formulação	**Doses prévias de comprimidos de liberação prolongada de paliperidona**	**Injeção de palmitato de paliperidona**
Frequência de dose	**Uma vez ao dia**	**Uma vez a cada 4 semanas**
Dose (mg)	3 mg 6 mg 9 mg 12 mg	50 mg eq 75 mg eq. 100 mg eq. 150 mg eq

Os pacientes previamente estabilizados com diferentes doses de injeção de risperidona podem atingir uma fração ativa semelhante de exposição no estado de equilíbrio durante o tratamento de manutenção com as doses mensais de **palmitato de paliperidona**, conforme descrito na Tabela 2.

Tabela 2: Doses de injeção de risperidona e palmitato de paliperidona necessárias para atingir uma fração ativa semelhante de exposição no estado de equilíbrio

Dose Anterior de injeção de risperidona	Injeção de Iniciação de palmitato de paliperidona
25 mg a cada 2 semanas 37,5 mg a cada 2 semanas 50 mg a cada 2 semanas	Dia 1: 50 mg eq. mensalmente Dia 1: 75 mg eq. mensalmente Dia 1: 100 mg eq. mensalmente

A descontinuação do antipsicótico anterior deve ser feita de acordo com as informações apropriadas de prescrição. Se o **palmitato de paliperidona** for descontinuado, as suas características de liberação prolongada devem ser consideradas. Conforme recomendado com outros antipsicóticos, a necessidade de continuar do uso de medicação para sintomas extrapiramidais existentes (SEP) deve ser periodicamente reavaliada.

Informações de administração
O **palmitato de paliperidona** destina-se exclusivamente ao uso intramuscular. Deve ser injetado lenta e profundamente no músculo. Deve-se ter cuidado para evitar a administração inadvertida em um vaso sanguíneo. As injeções devem ser administradas por um profissional de saúde. A administração deve ser feita em injeção única. Não administrar a dose em injeções divididas. Não administrar por via intravascular ou subcutânea.

O tamanho de agulha recomendado para a administração do **palmitato de paliperidona** no músculo deltoide é determinado pelo peso do paciente. Para pacientes ≥ 90 kg (≥ 200 lb), recomenda-se a agulha 22G de 1½ polegada. Para pacientes < 90 kg (< 200 lb), recomenda-se a agulha 23G de 1 polegada. A administração no músculo deltoide deve ser alternada entre os dois músculos deltoides.

O tamanho de agulha recomendado para a administração do **palmitato de paliperidona** no músculo glúteo é a agulha de 22G de 1½ polegada. A administração deve ser feita no quadrante externo superior da região glútea. As injeções no músculo glúteo devem ser alternadas entre os dois músculos glúteos.

Como a paliperidona é o principal metabólito ativo da risperidona, deve-se ter cautela quando **palmitato de paliperidona** for coadministrado com risperidona ou paliperidona oral, por um longo período de tempo. Os dados de segurança envolvendo o uso concomitante de **palmitato de paliperidona** com outros antipsicóticos são limitados.

Populações especiais

Comprometimento hepático
O **palmitato de paliperidona** ainda não foi estudado em pacientes com comprometimento hepático. Com base em um estudo com a paliperidona oral, nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes com comprometimento hepático leve ou moderado. A paliperidona ainda não foi estudada em pacientes com comprometimento hepático grave.

Comprometimento renal
O **palmitato de paliperidona** ainda não foi sistematicamente estudado em pacientes com comprometimento renal. Para pacientes com comprometimento renal leve (depuração de creatinina ≥ 50 a < 80 mL/min), recomenda-se que a iniciação de **palmitato de paliperidona** seja com a dose de 100 mg no dia 1 do tratamento e 75 mg uma semana depois, ambas administradas no músculo deltoide. Depois, com injeções mensais de 50 mg no músculo deltoide ou no músculo glúteo, ajustado dentro do intervalo de 50 a 100 mg com base na tolerabilidade e/ou eficácia do paciente.

Não se recomenda o uso de **palmitato de paliperidona** em pacientes com comprometimento renal moderado ou grave(depuração de creatinina < 50 mL/min).

Idosos
Em geral, a posologia recomendada do **palmitato de paliperidona** para pacientes idosos com função renal normal é a mesma utilizada para pacientes adultos mais jovens com função renal normal. Como os pacientes idosos podem apresentar função renal reduzida, veja “Pacientes com comprometimento renal” para recomendações posológicas em pacientes com comprometimento renal.

Pediátrica (menos de 18 anos de idade)
A segurança e a eficácia de **palmitato de paliperidona** em pacientes < 18 anos ainda não foram estudadas.

Outras populações especiais
Não se recomenda o ajuste da dose de **palmitato de paliperidona** com base em sexo, raça ou status de fumante (para mulheres grávidas e lactantes, vide "Gravidez (Categoria C e Amamentação").

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

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

Doses não administradas. Evitar doses não administradas. Recomenda-se que a segunda dose de iniciação do tratamento com **palmitato de paliperidona** seja administrada uma semana após a primeira aplicação. Para evitar uma dose não administrada, os pacientes podem receber a segunda dose 2 dias antes ou após o período de uma semana. Da mesma forma, recomenda-se que a terceira e subsequentes injeção após o regime de início sejam administradas mensalmente. Para evitar uma dose mensal não administrada, os pacientes podem receber a injeção até 7 dias antes ou depois o período mensal.

Se a data alvo para a segunda injeção de **palmitato de paliperidona** (uma semana ± 2 dias) for perdida, a reinicialização recomendada depende do tempo transcorrido desde a primeira injeção do paciente.

- **Segunda dose de iniciação perdida (<4 semanas a partir da primeira injeção)**
Se tiver decorrido menos de 4 semanas desde a primeira injeção, o paciente deve receber a segunda injeção de 100 mg no músculo deltoide o mais rápido possível. Uma terceira injeção de 75 mg de **palmitato de paliperidona** nos músculos deltoide ou glúteo deve ser administrada 5 semanas após a primeira injeção (independente do momento da segunda injeção). O ciclo mensal normal de injeções no músculo deltoide ou glúteo de 50 mg a 150 mg com base na tolerabilidade e/ou eficácia individual do paciente deve ser seguido a partir de então.

- **Segunda dose de iniciação perdida (4-7 semanas a partir da primeira injeção)**
Se tiverem decorrido 4 a 7 semanas desde a primeira injeção da **palmitato de paliperidona**, reinicie a administração com duas injeções de 100 mg da seguinte forma: uma injeção de deltoide logo que possível seguida de outra injeção de deltoide uma semana depois e depois a retomada da injeção norma, ciclo mensal de injeções no músculo deltoide ou glúteo de 50 mg a 150 mg com base na tolerabilidade e/ou eficácia individual do paciente.

- **Segunda dose de iniciação perdida (> 7 semanas a partir da primeira injeção)**
Se tiverem decorrido mais de 7 semanas desde a primeira injeção de **palmitato de paliperidona**, inicie a dosagem como descrito para o início recomendado de **palmitato de paliperidona** acima.

- **Dose de manutenção não administrada (1 mês a 6 semanas).** Após a iniciação, o ciclo de injeção recomendado para **palmitato de paliperidona** é mensal. Se menos de 6 semanas tiverem passado desde a última injeção, a dose previamente estabilizada deve ser administrada assim que possível, seguida de injeção em intervalos mensais.

- **Dose de manutenção não administrada (> 6 semanas a 6 meses)**. Se mais de 6 semanas tiverem passado desde a última injeção do **palmitato de paliperidona**, a recomendação é a seguinte:

Para pacientes estabilizados com doses de 50 a 100 mg:
1. Uma injeção de deltoide o mais cedo possível na mesma dose em que o paciente estava previamente estabilizado.
2. Outra injeção deltoide (mesma dose) uma semana depois (dia 8).
3. Retomada do ciclo mensal normal de injeções no músculo deltoide ou glúteo de 25 mg a 150 mg com base na tolerabilidade e / ou eficácia individual do paciente.

Para pacientes estabilizados com 150 mg:
1. Uma injeção deltoide logo que possível na dose de 100 mg.

2. Outra injeção deltoide uma semana depois (dia 8) na dose de 100 mg.
3. Retomada do ciclo mensal normal de injeções no músculo deltoide ou glúteo de 50 mg a 150 mg com base na tolerabilidade e/ou eficácia individual do paciente.

- Dose de manutenção não administrada (> 6 meses). Se mais de 6 meses tiverem passado desde a última injeção do **palmitato de paliperidona**, iniciar a administração conforme descrito no item "COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?".

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

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

As reações adversas relatadas por ≥ 2% dos pacientes com esquizofrenia tratados com **palmitato de paliperidona** em estudos clínicos são: infecção do trato respiratório superior, agitação, insônia, ansiedade, parkinsonismo, pesadelo, inquietação, tontura, sintomas extrapiramidais, dor de cabeça, sonolência/sedação, aumento da pressão sanguínea, desconforto abdominal, dor abdominal superior, prisão de ventre, diarreia, boca seca, náusea, dor de dente, vômitos, dor em extremidade, dor musculoesquelética, fraqueza muscular, fadiga, dor no local da administração (prurido, nódulo e endurecimento) e aumento do peso.

As reações adversas relatadas por < 2% dos pacientes com esquizofrenia tratados com **palmitato de paliperidona** em estudos clínicos são: acarodermatite (erupção cutânea causada por ácaros), bronquite, celulite (erupção bacteriana no tecido subcutâneo), infecção de ouvido, infecção no olho, gripe, onicomicose (infecção nas unhas causada por fungos), pneumonia, infecção no trato respiratório, sinusite, abscesso cutâneo, tonsilite, infecção no trato urinário, neutropenia (redução do número de neutrófilos circulantes), contagem reduzida de células brancas do sangue, reação alérgica, anorexia, aumento do colesterol e triglicérides do sangue, diminuição e aumento de apetite, hiperglicemia, polidipsia (sede em demasia), diminuição do peso, depressão, transtorno do sono, transtorno do equilíbrio, acidente vascular cerebral (AVC), convulsão, distúrbios de atenção, tontura postural, disartria (incapacidade de articular as palavras), discinesia (movimentos involuntários anormais), distonia (espasmos musculares involuntários), hipoestesia, (diminuição da sensibilidade), parestesia (sensações cutâneas subjetivas), hiperatividade psicomotora, síncope, discinesia tardia, tremor, olhos secos, crise oculógira, aumento do lacrimejamento, hiperemia ocular (aumento do sangue circulante nos olhos), visão turva, dor de ouvido, vertigem, bloqueio atrioventricular, bradicardia, transtorno de condução, eletrocardiograma anormal, eletrocardiograma com QT prolongado, palpitações, síndrome de taquicardia postural ortostática, arritmia sinusal, taquicardia, hipotensão ortostática, tosse, dispneia (falta de ar), epistaxe (hemorragia nasal), congestão nasal, dor na faringe/laringe, congestão pulmonar, congestão do trato respiratório, chiado, dispepsia (indigestão), disfagia (dificuldade de deglutição), incontinência fecal, flatulência, gastroenterite, inchaço na língua, aumento da gama-glutamiltransferase (enzima encontrada nas células do fígado), aumento das enzimas do fígado, aumento das transaminases, acne, pele seca, eczema (infecção da pele), eritema (vermelhidão), hiperqueratose (endurecimento da pele devido ao excesso de queratina), coceira, erupção cutânea, urticária, dor nas articulações, dor nas costas e no pescoço, rigidez ou inchaço das articulações, espasmos musculares, dor no pescoço, dificuldade para urinar, aumento da frequência urinária, incontinência urinária, ausência de menstruação, transtorno da ejaculação, disfunção erétil, galactorreia (produção de leite fora do período de amamentação), ginecomastia (aumento das mamas nos homens), disfunção sexual, secreção vaginal, desconforto no peito, calafrios, edema, edema de face, marcha anormal, endurecimento, mal-estar, pirexia (elevação da temperatura do corpo), sede, queda.

As reações adversas relatadas com paliperidona e/ou risperidona em outros estudos clínicos, mas não relatadas por pacientes tratados com **palmitato de paliperidona** são: cistite, anemia, contagem aumentada de eosinófilos (células de defesa do organismo), redução do hematócrito (porcentagem ocupada pelos glóbulos vermelhos no volume total de sangue), reação anafilática, glicose presente na urina, hiperprolactinemia (excesso de produção de prolactina), hiperinsulinemia, anorgasmia (dificuldade de atingir o orgasmo), embotamento afetivo, estado confusional, redução da libido, transtorno vascular cerebral, coordenação anormal, nível reduzido de consciência, coma diabético, instabilidade da cabeça, perda da consciência, síndrome neuroléptica maligna, ausência de resposta a estímulos, conjuntivite, transtorno do movimento dos olhos, glaucoma, fotofobia, zumbido, rubor, hipotensão, isquemia, dispneia (falta de ar), hiperventilação, pneumonia por aspiração, estertores, queilite (inflamação nos lábios), fecaloma (endurecimento das fezes), obstrução intestinal, erupção medicamentosa, dermatite seborreica, descoloração da pele, aumento da creatinafosfoquinase, fraqueza muscular, postura anormal, rabdomiólise (destruição muscular), secreção das mamas, desconforto das mamas,

ingurgitamento das mamas, aumento das mamas, transtorno da menstruação, atraso da menstruação, diminuição e aumento da temperatura corpórea, síndrome de retirada do medicamento.

Dados de pós-comercialização
Em adição às reações adversas relatadas durante estudos clínicos e listadas anteriormente, as seguintes reações adversas foram relatadas durante a experiência pós-comercialização com paliperidona e/ou risperidona. As reações adversas estão classificadas a seguir por categoria de frequência estimada a partir de taxas de relatos espontâneos:

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): angioedema.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento, incluindo relatos isolados): agranulocitose (ausência ou redução de granulócitos), trombocitopenia (redução do número de plaquetas), diabetes mellitus, cetoacidose diabética, hipoglicemia, catatonia, mania, sonambulismo, disgeusia (alteração do paladar), fibrilação atrial, trombose venosa profunda, embolia pulmonar, síndrome da apneia do sono, pancreatite, falta de movimentos da musculatura intestinal, ocasionando obstrução, alopécia (redução ou perda de pelos e cabelos), retenção urinária, síndrome neonatal de retirada do medicamento, priapismo (ereção peniana prolongada e persistente), hipotermia, abscesso, celulite e hematoma no local da injeção.

Mesmo em pacientes com tolerância prévia à risperidona oral ou paliperidona oral, muito raramente ocorreram reações alérgicas após administração de **palmitato de paliperidona**. Procure orientações médicas imediatamente caso apresente erupção cutânea, inchaço na garganta, coceira ou dificuldade em respirar, pois podem ser sintomas de reações alérgicas graves.

Reação de frequência desconhecida (Não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis): secreção inapropriada do hormônio antidiurético, intoxicação por água, icterícia, cisto, necrose e úlcera no local de injeção, Transtorno alimentar relacionado ao sono, Síndrome de Íris Flácida Intraoperatória (IFIS) (uma condição que pode ocorrer durante a cirurgia de catarata em pacientes que utilizaram **palmitato de paliperidona** nos últimos três meses). Caso necessite passar por cirurgia de catarata, informe seu oftalmologista caso tenha utilizado **palmitato de paliperidona** nos últimos três meses. Síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica (erupção cutânea grave ou que pode levar a risco de morte, com bolhas e descamação da pele, que pode começar na região da boca, nariz, olhos e órgãos genitais e se espalhar para outras áreas do corpo).

Transtorno esquizoafetivo
O perfil de segurança de **palmitato de paliperidona** em pacientes com transtorno esquizoafetivo é semelhante ao observado em pacientes com esquizofrenia.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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

Como o **palmitato de paliperidona** deve ser administrado por profissionais de saúde, o potencial para superdosagem pelos pacientes é baixo.

Sinais e sintomas
Em geral, os sinais e sintomas previstos são os resultantes da exacerbação dos efeitos farmacológicos conhecidos da paliperidona, ou seja, sonolência e sedação, taquicardia e hipotensão, prolongamento do QT e sintomas extrapiramidais. Foram relatados Torsade de Pointes e fibrilação ventricular em casos de superdose com paliperidona oral. No caso de superdosagem aguda, a possibilidade de envolvimento de múltiplos medicamentos deve ser considerada.

Tratamento
Deve-se considerar a natureza de liberação prolongada do **palmitato de paliperidona** e a meia-vida aparente longa da paliperidona quando se avalia as necessidades de tratamento e a recuperação. Não há antídoto

específico para a paliperidona. Medidas de suporte geral devem ser utilizadas. Estabelecer e manter uma via aérea patente e garantir oxigenação e ventilação adequadas. Monitoração cardiovascular deve ser iniciada imediatamente e deve incluir a monitoração eletrocardiográfica contínua de possíveis arritmias. Hipotensão e colapso circulatório devem ser tratados com condutas adequadas, como soluções intravenosas e/ou agentes simpatomiméticos. No caso de sintomas extrapiramidais graves, agentes anticolinérgicos devem ser administrados. Supervisão e monitoração rigorosa devem continuar até a recuperação do paciente.

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.

DIZERES LEGAIS
MS nº: 1.2214.0135

Produzido por:
Tolmar Inc.
Colorado – Estados Unidos (EUA)

Importado e Registrado por:
Adium S.A.
Rodovia Vereador Abel Fabrício Dias, 3.400
Pindamonhangaba - SP
CNPJ 55.980.684/0001-27

SAC: 0800 016 6575
www.adium.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

VP 0042/00

Adium

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
25/08/2025	N/A	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Todos os itens	VP e VPS	100 MG/ML SUS INJ LIB PROL IM CT SER PREENC PLAS TRANS X 0,50 ML + 2 AGU 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL IM CT SER PREENC PLAS TRANS X 0,75 ML + 2 AGU 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL IM CT SER PREENC PLAS TRANS X 1,0 ML + 2 AGU 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL IM CT SER PREENC PLAS TRANS X 1,50 ML + 2 AGU