FOGLIO ILLUSTRATIVO

ORAP 4 mg compresse
Pimozide

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Antipsicotici derivati dalla difenilbutilpiperidina

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
ORAP è particolarmente indicato come farmaco di base nel corso di una terapia antipsicotica di mantenimento di lunga durata, in pazienti psicotici cronici ed acuti, sensibili agli effetti antipsicotici specifici dei neurolettici.
ORAP è anche indicato come terapia d'attacco in pazienti ambulatoriali od ospedalizzati da poco tempo o riammessi in clinica purché l'agitazione psicomotoria, l'aggressività o stati ansiosi particolarmente gravi non costituiscano i sintomi dominanti del quadro clinico.
ORAP è indicato, infine, nei casi limite fra forme schizofreniche e forme nevrotiche (per es. stati paranoidi e schizoidi) che implicano difficoltà di rapporti sociali.
L'impiego del prodotto ad alte dosi deve essere limitato agli Ospedali e Case di Cura con le indicazioni ridotte al trattamento dei casi resistenti.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti
Stati comatosi di qualsiasi origine. Depressione endogena e morbo di Parkinson. Gravidanza(v. anche le "Avvertenze speciali").

Malattie cardiache clinicamente significative (ad es: recente infarto acuto del miocardio, insufficienza cardiaca scompensata, aritmie trattate con medicinali antiaritmici appartenenti alle classi Ia e III).
Prolungamento intervallo QTc.
Soggetti con storia famigliare di aritmia o torsione di punta.
Ipopotassiemia non corretta.
Concomitante uso di farmaci che prolungano il QTc, quali quelli di seguito riportati:

- derivati azolici utilizzati per terapie antimicotiche sistemiche (es: ketoconazolo, itraconazolo, miconazolo e fluconazolo); tuttavia, ORAP può essere usato in combinazione con le formulazioni per uso locale di questi farmaci (es: creme, lozioni, ovuli vaginali);
- antibiotici di tipo macrolidico (es: eritromicina, claritromicina o troleandomicina);
- alcuni farmaci anti-AIDS (inibitori della proteasi);
- alcuni antidepressivi, come nefazodone, amitriptilina,maprotilina, sertralina, paroxetina, citalopram ed escitalopram;
- alcuni altri antipsicotici, come la clorpromazina ed il sertindolo;
- alcuni farmaci attivi sul cuore, come chinidina, disopiramide, procainamide, amiodarone, sotalolo e bepridil;
- alcuni antistaminici, come astemizolo e terfenadina;
- cisapride, farmaco usato per alcuni problemi digestivi;
- alofantrina, farmaco antimalarico;

- sparfloxacina, farmaco antibiotico

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Se si stanno assumendo questi o altri medicinali, informarne il medico, il quale valuterà quali farmaci possono essere utilizzati contemporaneamente ad ORAP (v. anche il paragrafo "Interazioni").

ORAP non è indicato negli stati di aggressività e di agitazione psicomotoria (v. anche le "Avvertenze speciali").

Il prodotto ad alte dosi non deve essere impiegato nelle astenie e nelle nevrosi.

PRECAUZIONI PER L'USO

Usare con cautela nei pazienti con malattie cardiovascolari o con una storia famigliare di prolungamento QT.

Effettuare un ECG di base prima di iniziare il trattamento (vedi paragrafo "Controindicazioni").

Effettuare un monitoraggio dell'ECG nel corso della terapia, sulla base delle condizioni cliniche del paziente.

Nel corso della terapia, ridurre il dosaggio se si osserva un prolungamento del QT e interrompere se il QTc è >500ms.

Si raccomanda un controllo periodico degli elettroliti.

Evitare una terapia concomitante con altri neurolettici. Utilizzare con cautela se il paziente o qualcun altro nella sua famiglia ha una storia di formazione di coaguli di sangue (trombi), in quanto medicinali come questi sono stati associati con la formazione di coaguli di sangue.

Particolare cautela andrà adottata nei pazienti epilettici, che andranno attentamente sorvegliati.

Con uguale cautela andrà intrapresa la terapia con ORAP in pazienti anziani, in ragione della maggiore sensibilità al farmaco ed in quelli con insufficienza epatica e/o renale per il rischio di accumulo, e negli individui le cui condizioni possono essere aggravate dall'azione anticolinergica della pimozide.

In studi clinici randomizzati versus placebo condotti in una popolazione di pazienti con demenza trattati con alcuni antipsicotici atipici è stato osservato un aumento di circa tre volte del rischio di eventi cerebrovascolari. Il meccanismo di tale aumento del rischio non è noto. Non può essere escluso un aumento del rischio per altri antipsicotici o in altre popolazioni di pazienti. ORAP deve essere usato con cautela in pazienti con fattori di rischio per stroke.

Cautela deve essere prestata anche in caso di esercizio fisico intenso, se ci si reca in luoghi molto caldi o non si beve a sufficienza.

ORAP potenzia gli effetti dell'alcool. Pertanto, è opportuno evitare di assumere alcool durante la terapia.

Molto raramente può verificarsi ipotensione.

ORAP è metabolizzato nel fegato da alcuni enzimi. Alcune persone hanno una variazione di uno di questi enzimi. Nei soggetti che metabolizzano ORAP lentamente sono necessari aggiustamenti della dose.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

ORAP può potenziare gli effetti dell'alcool, l'azione dei farmaci ipotensivi, antiipertensivi e dei farmaci che deprimono il Sistema Nervoso Centrale.

ORAP può alterare l'effetto dei farmaci antiparkinson.

Non somministrare in concomitanza con farmaci che prolungano il QT come ad esempio alcuni antiaritmici della classe Ia (es. chinidina, disopiramide e procainamide) e della classe III (es. amiodarone, sotalolo), alcuni antistaminici, altri antipsicotici e alcuni antimalarici (es. chinina e

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

meflochina) ed inoltre la moxifloxacina. Questa lista è da considerarsi solo indicativa e non esaustiva.
Non somministrare in concomitanza con farmaci che determinano alterazioni degli elettroliti.
Dovrebbe essere evitato l'uso concomitante di diuretici, in particolare di quelli che possono causare ipopotassiemia.

Non assumere succo di pompelmo durante la terapia con ORAP.

AVVERTENZE SPECIALI

Aumento dell'attività psicomotoria
Studi clinici indicano che ORAP non è efficace, o lo è solo scarsamente, nel trattamento dell'agitazione, dell'eccitamento e dell'ansietà grave.

Malattie epatiche
I pazienti con malattie al fegato devono informare il medico, che potrebbe ritenere opportuno effettuare dei controlli regolari durante la terapia con ORAP.

Sintomi extrapiramidali
Come con tutti gli altri neurolettici, possono comparire sintomi extrapiramidali (v. paragrafo "Effetti indesiderati"). I sintomi includono movimenti degli arti lenti, rigidi o a strappi; insolita postura involontaria del collo, viso, occhi o la bocca e la lingua o espressioni facciali. Potrebbe essere necessario iniziare la terapia affinchè possano smettere questi effetti.
E' possibile prescrivere al bisogno farmaci antiparkinson di tipo anticolinergico, ma questi non possono essere prescritti abitualmente come misura preventiva.

Discinesia tardiva
Come con tutti gli antipsicotici, può comparire discinesia tardiva in alcuni pazienti in terapia a lungo termine o dopo interruzione del farmaco. La sindrome è caratterizzata prevalentemente da movimenti ritmici involontari della lingua, della faccia, della bocca o della mandibola. Le manifestazioni possono essere permanenti in alcuni pazienti. La sindrome può essere mascherata quando si riprende il trattamento, quando il dosaggio viene aumentato o in caso di switch ad un diverso antipsicotico. Il trattamento deve essere interrotto prima possibile.

Sindrome Neurolettica Maligna
In corso di trattamento con farmaci antipsicotici è stato riportato un complesso di sintomi, potenzialmente fatale, denominato Sindrome Neurolettica Maligna. Manifestazioni cliniche di tale sindrome sono: iperpiressia, rigidità muscolare, acinesia, disturbi vegetativi (irregolarità del polso e della pressione arteriosa, sudorazione, tachicardia, aritmie); alterazioni dello stato di coscienza che possono progredire fino allo stupore e al coma. Il trattamento della S.N.M. consiste nel sospendere immediatamente la somministrazione dei farmaci antipsicotici e di altri farmaci non essenziali e nell'istituire una terapia sintomatica intensiva (particolare cura deve essere posta nel ridurre l'ipertermia e nel correggere la disidratazione). Qualora venisse ritenuta indispensabile la ripresa del trattamento con antipsicotici, il paziente deve essere attentamente monitorato.

Crisi epilettiche
Come altri antipsicotici, ORAP deve essere usato con cautela in pazienti con una storia di crisi epilettiche o altre condizioni potenzialmente in grado di abbassare la soglia convulsiva. Inoltre, sono state riportate in associazione ad ORAP convulsioni di tipo grande male.

Regolazione della temperatura corporea

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agli agenti antipsicotici è stato attribuito l'annullamento della capacità dell'organismo di ridurre la temperatura corporea. E' opportuno prestare attenzione nei casi in cui la pimozide venga prescritta a pazienti che potranno essere sottoposti a condizioni che contribuiscono ad innalzare la temperatura corporea, ad esempio allenamenti intensi, esposizione a calore elevato, concomitante somministrazione di farmaci ad azione anticolinergica, o tendenza alla disidratazione.

Effetti endocrini
Gli effetti ormonali dei farmaci antipsicotici neurolettici includono: iperprolattinemia, che può causare galattorrea, ginecomastia, oligomenorrea o amenorrea, gonfiore al seno e disfunzione erettile.

Gravidanza ed allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
I seguenti sintomi sono stati osservati nei neonati di madri che hanno assunto antipsicotici convenzionali o atipici, incluso ORAP, durante l'ultimo trimestre (gli ultimi tre mesi di gravidanza): tremore, rigidità e/o debolezza muscolare, sonnolenza, agitazione, problemi respiratori e difficoltà nell'assunzione di cibo. Se il vostro bambino mostra uno qualsiasi di questi sintomi contattate il vostro medico.
Da non assumere in caso di gravidanza accertata o presunta. In caso di dubbio contattare il medico.
Piccole quantità di ORAP possono essere escrete con il latte materno. Pertanto, non allattare se si è in terapia con ORAP. In caso di dubbio, contattare il medico a tale proposito.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il prodotto, a somiglianza di quanto avviene con farmaci dello stesso tipo, potrebbe causare sedazione e sonnolenza. Di ciò dovranno essere avvertiti i soggetti sotto trattamento affinchè evitino di condurre autoveicoli e di attendere ad operazioni richiedenti integrità del grado di vigilanza.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Poiché la risposta individuale ai farmaci antipsicotici è variabile, il dosaggio della pimozide deve essere stabilito caso per caso, sotto stretta sorveglianza medica.
La dose iniziale per un soggetto adulto è di 1-2 mg al giorno (secondo il peso corporeo e la gravità dei sintomi); essa va adattata individualmente fino al raggiungimento della dose quotidiana ottimale. La dose giornaliera dovrebbe essere aumentata di 2-4 mg ad intervalli non inferiori alla settimana. Tale dose ottimale di mantenimento, in genere, varia tra 1 e 8 mg al giorno.
All'occorrenza, essa può essere aumentata progressivamente fino ad una dose massima di 20 mg al giorno.
Il paziente deve essere controllato con regolarità, per verificare che sia trattato con la dose minima efficace.
La dose giornaliera va assunta al mattino in una sola somministrazione.
Non assumere succo di pompelmo durante la terapia con ORAP.
Quando da una precedente terapia neurolettica in corso si passa alla somministrazione di ORAP, è consigliabile ridurre progressivamente le dosi del farmaco precedentemente usato, anzichè interromperlo bruscamente.
Dopo l'inizio della terapia può passare del tempo prima che i sintomi scompaiano e il farmaco faccia effetto.
Dopo somministrazione prolungata di ORAP è opportuno che la sospensione avvenga gradualmente per possibile comparsa di sintomatologia di discinesia transitoria.
Solo sotto indicazione del medico è possibile sospendere la terapia con ORAP. In caso di interruzione della terapia, sotto consiglio del medico, si raccomanda una sospensione graduale, specialmente se si assume una dose elevata del medicinale.
Con una interruzione improvvisa di ORAP si possono manifestare i seguenti sintomi: male allo stomaco, vomito, temporaneamente spasmi muscolari ed insonnia.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Quindi è raccomandato rimanere in contatto con il medico qualora avvenisse l'interruzione della terapia.
Nel trattamento di pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.
Nei metabolizzatori lenti si raccomanda che la dose non superi i 4 mg al giorno e che le dosi non vengano aumentate prima di ogni 14 giorni.

SOVRADOSAGGIO
Possibili segnali di un sovradosaggio sono: insolita rigidità muscolare, incapacità di muoversi o di rimanere fermi e battiti cardiaci irregolari.

In caso di sovradosaggio, considerato il rischio di aritmie cardiache, eventualmente associate ad un prolungamento dell'intervallo QT e ad aritmie ventricolari, inclusa la torsione di punta, è opportuno monitorare il tracciato ECGrafico fino al ripristino di un tracciato normale.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di ORAP avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI ORAP, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, ORAP può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

- **Disturbi del metabolismo e della nutrizione:** anoressia; iponatremia, aumento di peso
- **Disturbi Psichiatrici:** insonnia, depressione, agitazione, irrequietezza, diminuzione della libido
- **Patologie del sistema nervoso:** vertigini, sonnolenza, mal di testa, tremore, letargia, disturbo extrapiramidale, acatisia bradicinesia, rigidità a scatti, discinesia, distonia, disartria, sindrome neurolettica maligna, convulsioni da grande male, discinesia tardiva
- **Patologie dell'occhio:** visione offuscata, oculorotazione
- **Patologie gastrointestinali:** costipazione, secchezza delle fauci, vomito, ipersecrezione salivare
- **Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:** iperidrosi, iperattività delle ghiandole sebacee, orticaria, prurito, rash
- **Patologie renali e urinarie:** nocturia, pollachiuria, glicosuria
- **Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella: impotenza o** disfunzione erettile, amenorrea, galattorrea, ginecomastia,
- **Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:** prostrazione, edema facciale, ipotermia, estrema spossatezza
- **Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo:** rigidità muscolare, spasmi muscolari, rigidità nucale
- **Esami diagnostici:** prolungamento dell'intervallo QT all'elettrocardiogramma, elettroencefalogramma anomalo; iperglicemia, iperprolattinemia, anomalie dell'attività elettrica del cervello (EEG)
- **Patologie cardiache:** torsione di punta, fibrillazione ventricolare, tachicardia ventricolare

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Coaguli di sangue (trombi) nelle vene particolarmente delle gambe (i sintomi includono gonfiore, dolore e arrossamento delle gambe), che possono spostarsi attraverso i vasi sanguigni nei polmoni causando dolore toracico e difficoltà respiratorie. Se nota la presenza di uno qualsiasi di questi sintomi si rivolga immediatamente al medico.

Nelle persone anziane con demenza, è stato riportato un piccolo aumento nel numero delle morti per quei pazienti che assumevano antipsicotici rispetto a quelli che non ne assumevano.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: "www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili". La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale."

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.
ATTENZIONE: Non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.
Conservare a temperatura non superiore a 30°C.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.
TENERE QUESTO MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI.

COMPOSIZIONE
Una compressa contiene:
Principio attivo: Pimozide 4 mg.
Eccipienti: calcio fosfato dibasico diidrato, amido di mais, cellulosa microcristallina, povidone K30, talco, olio vegetale idrogenato, ferro ossido giallo, sodio indigotindisolfonato, lacca di alluminio.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
20 compresse per uso orale.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
Eumedica N.V./S.A.
Avenue Winston Churchilllaan 67,
1180 Bruxelles, Belgio

PRODUTTORE
Lusomedicamenta Sociedade Tecnica Farmaceutica S.A.
Estrada Consiglieri Pedroso, 69-B
Queluz de Baixo
2730-055 Barcarena
PORTOGALLO

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).