

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloxazolam

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

cloxazolam comprimidos 1 mg. Embalagem contendo 30 comprimidos.

cloxazolam comprimidos 2 mg. Embalagem contendo 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de cloxazolam 1 mg contém:

cloxazolam 1 mg
Excipientes q.s.p. 1 comprimido
(amido, estearato de magnésio, hiprolose, lactose, talco e óxido de ferro amarelo)

Cada comprimido de cloxazolam 2 mg contém:

cloxazolam 2 mg
Excipientes q.s.p. 1 comprimido
(amido, estearato de magnésio, hiprolose, lactose, talco e óxido de ferro vermelho)

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

- Distúrbios emocionais, especialmente ansiedade, medo, fobias, tensão, inquietude, astenia e sintomas depressivos;
- Distúrbios comportamentais, especialmente má adaptação social;
- Distúrbios do sono, tais como dificuldade em dormir ou sono interrompido e despertar precoce;
- Sintomas somáticos, funcionais de origem psicogênica, sentimentos de opressão e certos tipos de dores.

As condições nas quais estes sintomas ocorrem frequentemente são:

- Neuroses, estados reacionais crônicos, reações patológicas subagudas;
- Distúrbios psicossomáticos dos sistemas cardiovascular, gastrointestinal, respiratório, muscular esquelético ou urogenital;
- Reações afetivas devido a moléstias agudas ou crônicas;
- Síndrome de abstinência ao álcool.

Outros empregos:

- Medicação pré-anestésica;
- Tratamento coadjuvante em psicopatia, retardo mental, psicoses, depressão endógena e psicogênica, distúrbios geriátricos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos clínicos

Os resultados de três estudos separados, duplo-cegos, multicêntricos, controlados por placebo, de grupos paralelos de dose flexível de 2-12 mg/dia de cloxazolam em pacientes com estados crônicos de ansiedade fóbica ou generalizada moderada a grave, foram agrupados (N=183). Para os pacientes tratados com cloxazolam, observou-se melhora $\geq 60\%$ em relação ao basal no final do estudo (dia 42), em 21 dos 33 itens avaliados na lista de sintomas-Sandoz (SCL). Estes incluíram oito sintomas relacionados à ansiedade ou

medo, três sintomas associados aos distúrbios do sono e quatro sintomas relacionados aos sintomas depressivos e má adaptação social. Com exceção do retardo psicomotor e diminuição da libido, observou-se melhora mais acentuada, em relação ao basal, em todos os sintomas avaliados para cloxazolam comparado ao placebo. Essa melhora foi estatisticamente significativa em 26 dos 33 sintomas avaliados no dia 42. Observou-se melhora significativa no grupo cloxazolam comparado ao placebo já no dia 7 para 4 sintomas (sentimentos de tristeza, sensações de dor, agitação interior e despertar precoce), e a maioria dos sintomas também apresentaram essa melhora no dia 14 e dia 21.

Análise pelo subgrupo síndrome mostrou melhora estatisticamente significativa do basal até dia 42 nos pacientes tratados com cloxazolam comparado ao placebo em 'afetividade', 'sono', 'processo de pensamento', 'conteúdo do pensamento' e 'comportamento social'. Com exceção de 'processo de pensamento' e 'comportamento social', isso também acontece em todas as outras avaliações pós-basal (ou seja, dia 7, 14 e 21). Também foi observada melhora estatisticamente significativa em favor de cloxazolam na pontuação total SCL em todos os momentos pós-basal.

A análise da pontuação total no Zung (paciente) Self Rating Scale – escala de auto pontuação de Zung – mostrou melhora do basal para o dia 42 de 58% e 35% para cloxazolam e placebo, respectivamente. A diferença entre cloxazolam e placebo foi estatisticamente significante no dia 14, dia 21 e dia 42.

A avaliação subjetiva global, medida pelo Early Clinical Drug Evaluation Program (ECDEU) Mental Illness Severity Scale – Escala de Gravidade de Doença Mental do Programa de Avaliação Clínica Precoce da Droga apresentou melhora significativa do basal para o dia 42 no grupo cloxazolam em comparação ao grupo placebo (51% e 23%, respectivamente).

Referências bibliográficas

1. Fischer-Cornelissen KA.). Multicenter trials and complementary studies of Cloxazolam, a new anxiolytic drug. Drug Res 198131(II):10,1757-1765.
2. MT 14-411 cloxazolam Olcadil®. Pooling multicenter double blind studies comparing MT and placebo b.i.d. Sandoz Ltd. Basel, Switzerland, 1978 17-Apr-.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Características farmacológicas, código ATC

Grupo farmacoterapêutico: ansiolíticos (código ATC: N05B A22).

Mecanismo de ação

A partir de um grande número de investigações eletrofisiológicas, sabe-se que os benzodiazepínicos potencializam as ações do neurotransmissor ácido gama-aminobutírico (GABA) no seu receptor. Acredita-se que os benzodiazepínicos produzam seus efeitos evidentes modulando o sistema GABA no cérebro, já que este efeito de reforço GABA foi encontrado em vários sistemas biológicos diferentes.

Farmacodinâmicas

Em experimentos com animais, cloxazolam exerce efeitos tranquilizantes, anticonvulsivantes e de habituação. Investigações neurofisiológicas indicam que as propriedades tranquilizante e anticonvulsivante são devido a uma ação inibitória de cloxazolam no sistema límbico e do hipotálamo; a sedação (inibição do sistema de alerta) é menos pronunciada. O cloxazolam apresenta um efeito relaxante muscular menos pronunciado que os tranquilizantes menores adotados como padrão.

No homem, as doses terapêuticas de cloxazolam produzem alívio principalmente da ansiedade, do medo, da inquietude, da tensão, da agitação, dos sintomas depressivos e de vários tipos de insônia, não causando de modo geral, sonolência ou ataxia.

O cloxazolam tem um efeito relaxante muscular menor em comparação com tranquilizantes clássicos. Em doses terapêuticas, cloxazolam elimina principalmente a ansiedade, tensão e vários tipos de insônia, geralmente sem causar sonolência ou ataxia.

Farmacocinéticas

Absorção

O cloxazolam é rapidamente absorvido após a administração oral de 14C- cloxazolam em humanos e cerca de 50% da droga marcada radioativamente foi excretada na urina. Os estudos de radioatividade realizados em animais confirmaram que mais de 75% da droga é absorvida após a administração oral. O pico de

concentração plasmática do metabólito ativo (CND) ocorre entre 2 e 3 horas após a dose cloxazolam, indicando que a droga sofre rápido metabolismo.

Metabolismo

Duas vias foram identificadas no rápido metabolismo de cloxazolam. A primeira via leva à hidroxilação da droga e, posteriormente, resulta na formação de cloro-N-desmetil diazepam (CND). Este derivado hidróxi é então parcialmente glicuronizado e eliminado na bile. A segunda via leva à formação de derivado aminobenzofenona que sofre conjugação após a clivagem do núcleo diazepínico e, posteriormente, é hidroxilado. O cloxazolam é rapidamente metabolizado em seu principal metabólito ativo, clordesmetil diazepam (CND), resultando em um nível mensurável baixo do fármaco inalterado no plasma. O metabólito ativo (CND) tem cerca de 1.000 vezes mais afinidade ao receptor benzodiazepínico que o cloxazolam.

Distribuição

A concentração plasmática máxima do metabólito ativo (CND) atinge $7,79 \pm 1,6$ ng/mL após a administração oral única de 2mg cloxazolam. Após três vezes a administração diária de 1mg de cloxazolam, as concentrações de estado de equilíbrio são atingidas em 8 a 10 dias. As concentrações plasmáticas do metabólito ativo no platô variam entre 24-26 ng/mL.

A ligação de cloxazolam e seu metabólito ativo, CND, às proteínas plasmáticas, é de 96% e 94%, respectivamente.

Passagem para o leite

Os dados disponíveis referentes a estudos em animais demonstraram que cloxazolam é excretado no leite de ratas. A extrapolação dos resultados em ratos para humanos indica que o lactente pode ingerir no máximo 0,1% da dose materna de cloxazolam. No entanto, não se pode excluir o risco para o lactente (veja “Advertências e Precauções - Mulheres em idade fértil, gravidez, lactação e fertilidade”).

Eliminação

O fármaco é excretado principalmente por via biliar e apenas uma pequena porcentagem da dose (cerca de 18%) é eliminada por via renal. O metabólito ativo, CND, é eliminado em um padrão biexponencial com uma meia vida de eliminação lenta de cerca de 66 horas. A administração crônica de cloxazolam indica que não há acúmulo da droga e que não há impacto sobre o seu próprio metabolismo.

Populações especiais

Pediátricos

A farmacocinética de cloxazolam não foi estudada nessa população.

Pacientes com disfunção hepática

O principal metabólito ativo de cloxazolam (CND) foi administrado por via oral a 6 pacientes com disfunção hepática e por via intravenosa a 2 pacientes com disfunção hepática. Há uma grande variabilidade nos dados, mas a maioria dos pacientes com doença hepática mostrou depuração total de CND mais lenta e meia-vida de eliminação prolongada. Embora esses dados tenham sido obtidos após a administração do principal metabólito ativo de cloxazolam, deve-se ter cautela ao administrar cloxazolam nesta população.

Pacientes com disfunção renal

A farmacocinética de cloxazolam não foi estudada nessa população, mas a meia-vida de eliminação pode ser aumentada e, portanto, deve-se ter cautela ao administrar cloxazolam nesta população.

Dados de segurança pré-clínicos

Estudos agudos, subcrônicos e crônicos em roedores e cães demonstraram que cloxazolam tem um baixo grau de toxicidade.

A administração de cloxazolam em ratos não demonstrou efeito na fertilidade masculina ou feminina e não houve indicação de efeitos teratogênicos em camundongos, ratas e coelhas grávidas. A diminuição da sobrevivência perinatal em ratos foi atribuída ao efeito tranquilizante de cloxazolam sobre a mãe durante o parto e o período pós-natal precoce, uma vez que não se observou nenhum efeito na sobrevivência da prole quando o tratamento foi interrompido antes do parto.

Estudos pré-clínicos com cloxazolam não demonstraram indicação de potencial mutagênico ou carcinogênico.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Estados comatosos
- Depressão grave do sistema nervoso central;
- Miastenia grave;
- História de hipersensibilidade a derivados benzodiazepínicos ou a componentes da fórmula;
- Insuficiência respiratória grave;
- Síndrome da apneia do sono;
- Insuficiência hepática grave.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Tolerância

Pode ocorrer alguma redução do efeito hipnótico dos benzodiazepínicos após o uso repetido por algumas semanas.

Dependência e abstinência

O uso de benzodiazepínicos pode causar o desenvolvimento de dependência física e psicológica a essas drogas. O risco de dependência aumenta com doses mais elevadas e com duração maior do tratamento, sendo mais alta em pacientes com histórico de abuso de álcool e drogas.

Quando se desenvolve a dependência, a interrupção abrupta do tratamento pode estar associada à síndrome de abstinência. Isso pode incluir cefaleia, mialgia, ansiedade extrema, tensão, disforia, agitação, confusão, irritabilidade, sudorese, náusea, vômito e espasmos abdominais. Em casos graves, os seguintes sintomas podem ocorrer: desrealização, despersonalização, hiperacusia, torpor e parestesias das extremidades, hipersensibilidade à luz, barulho e contato físico, tremor, alucinações ou convulsões.

Insônia rebote e/ou ansiedade rebote podem ocorrer após a interrupção do tratamento com benzodiazepínico.

Isso pode estar associado a outros sintomas, tais como alterações de humor, ansiedade ou distúrbios do sono e inquietação.

Considerando que o risco da síndrome de abstinência/rebote é maior após a interrupção abrupta da droga, recomenda-se redução gradual da dose.

Duração do tratamento

A duração do tratamento deve ser tão curta quanto possível (veja “Posologia”), dependendo da indicação terapêutica, mas não deve exceder quatro semanas para insônia e quatro a seis semanas para ansiedade, incluindo o tempo para a redução gradual da dose. A terapia não deve ser prolongada sem uma reavaliação da necessidade de continuação do tratamento.

Pode ser útil informar o paciente que o tratamento será de curta duração e explicar claramente como a redução gradual da dose será realizada. Também é importante que o paciente seja informado que o fenômeno rebote pode ocorrer durante a redução da dose e, assim, minimizar a potencial ansiedade caso isso ocorra.

Amnésia

Amnésia anterógrada ocorreu com doses terapêuticas de benzodiazepínicos. Isso ocorre mais frequentemente várias horas após a ingestão da droga. Para reduzir esse risco, os pacientes devem assegurar a possibilidade de dormir sem interrupções, durante sete a oito horas (veja “Reações Adversas”).

Reações psiquiátricas e paradoxais

Reações como nervosismo, agitação, irritabilidade, agressividade, ilusão, ataques de raiva, pesadelos, alucinações, psicoses, comportamento inapropriado e outros efeitos adversos comportamentais estão associadas ao tratamento com benzodiazepínicos (veja “Reações Adversas”). Na ocorrência de alguma dessas reações, o tratamento deve ser interrompido.

Essas reações ocorrem com maior frequência ou gravidade nos pacientes idosos.

Populações especiais

Pediátricos

Não se recomenda o uso de **cloxazolam** em crianças.

Geriátricos

Os pacientes idosos podem ser mais suscetíveis aos efeitos dos benzodiazepínicos, incluindo **cloxazolam**. Em estudos epidemiológicos, o uso de benzodiazepínicos demonstrou associação significativa com quedas e fraturas de quadril nos idosos. Portanto, esses pacientes devem ser monitorados frequentemente e a dose deve ser cuidadosamente ajustada de acordo a resposta ao tratamento (veja “Posologia”).

Outras condições

Devido ao risco de depressão respiratória, os benzodiazepínicos devem ser usados com extrema cautela em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica ou infarto do miocárdio.

Na presença de disfunção hepática ou renal, síndrome cerebral crônica ou glaucoma de ângulo fechado, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorizados e, se necessário, a dose de **cloxazolam** deve ser reduzida. Há um risco de acúmulo de cloxazolam em pacientes com insuficiência hepática e/ou renal, e as condições podem piorar em pacientes com síndrome cerebral crônica e glaucoma de ângulo fechado, devido a suas propriedades de aumento da atividade GABAérgica, comprometimento cognitivo e anticolinérgicas (veja “Posologia” e “Características Farmacológicas - Farmacocinética”).

Durante o uso de benzodiazepínicos, incluindo **cloxazolam**, pode ocorrer surgimento ou piora de depressão pré-existente.

Os benzodiazepínicos não devem ser usados como monoterapia no tratamento da depressão ou ansiedade associada à depressão, pois isso pode levar ao suicídio.

Os benzodiazepínicos devem ser usados com extrema cautela em pacientes com histórico de abuso de álcool e drogas.

Mulheres em idade fértil, gravidez, lactação e fertilidade

Mulheres em idade fértil

Se o medicamento for prescrito a uma mulher em idade fértil, deve-se orientá-la a contatar o seu médico referente à interrupção do tratamento, no caso de intenção de engravidar ou de suspeita que elas possam estar grávidas.

Gravidez

Os benzodiazepínicos podem potencialmente causar danos fetais quando administrados a mulheres grávidas.

Experimentos em animais com cloxazolam não revelaram efeitos adversos no feto (veja “Características Farmacológicas - Dados de segurança pré-clínicos”). Entretanto, os dados sobre o uso de cloxazolam em mulheres grávidas são limitados.

Com base na experiência com outros benzodiazepínicos, assume-se que **cloxazolam** seja capaz de causar um aumento do risco de anomalias congênitas quando administrado a mulheres grávidas durante o primeiro trimestre.

Os recém-nascidos de mães que tomaram benzodiazepínicos cronicamente durante a última fase da gravidez podem desenvolver dependência física e podem de algum modo estar sob risco de desenvolvimento de sintomas de abstinência no período pós-natal. Hipotonia neonatal, hipotermia, baixo peso ao nascimento e problemas respiratórios foram relatados em crianças nascidas de mães que receberam benzodiazepínicos.

O fármaco demonstrou evidências positivas de risco fetal humano, no entanto os benefícios potenciais para a mulher podem, eventualmente, justificar o risco, como por exemplo, em caso de doenças graves que ameaçam a vida, e para as quais não existam outras drogas mais seguras.

Este medicamento pertence à categoria de risco D de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Lactação

É provável que **cloxazolam** seja excretado no leite materno (veja “Características Farmacológicas - Farmacocinética”).

Devido ao potencial para reações adversas graves nos lactentes de **cloxazolam** (ou tumorigenicidade em animais), deve-se decidir quanto à interrupção da lactação ou do tratamento, tendo em vista a importância do medicamento para a mãe.

Relatou-se que a administração crônica de benzodiazepínicos em lactantes causa letargia, perda de peso e diminuição do reflexo de sucção nos seus lactentes.

Fertilidade

A administração de cloxazolam em ratos não apresentou efeitos na fertilidade masculina ou feminina (veja “Características Farmacológicas - Dados de segurança pré-clínicos”).

Risco de dano fetal

Os benzodiazepínicos podem, potencialmente, causar danos fetais quando administrados a mulheres grávidas (veja “Gravidez”). Baseado na experiência com essa classe de drogas, assume-se que **cloxazolam** seja capaz de causar aumento do risco de anomalias congênitas quando administrado a mulheres grávidas durante o primeiro trimestre. Portanto, o uso de **cloxazolam** durante o primeiro trimestre da gravidez deve ser evitado. Deve-se considerar a possibilidade de que mulheres em idade fértil possam estar grávidas quando do início do tratamento. As pacientes que engravidarem durante o tratamento com **cloxazolam**, ou que pretendem engravidar, devem ser informadas sobre o risco potencial ao feto e aconselhadas a interromper o tratamento.

Condução e operação de máquinas

Especialmente em doses elevadas, **cloxazolam**, como todos os medicamentos de ação central, pode comprometer as reações do paciente (ex.: condução de veículos e operação de máquinas).

Sedação, amnésia, prejuízo da concentração, diplopia e distúrbio da função muscular podem afetar negativamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

O efeito sedativo pode ser aumentado quando utilizado simultaneamente com o álcool. Isso afeta a capacidade de conduzir e utilizar máquinas (veja “Interações Medicamentosas”).

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O **cloxazolam** pode potencializar os efeitos inibidores centrais dos neurolépticos (antipsicóticos), antidepressivos, ansiolíticos, sedativos, hipnóticos, narcóticos, analgésicos, medicamentos antiepiléticos, anestésicos e sedativos anti-histamínicos. Essa potencialização pode ser utilizada terapêuticamente, especialmente pela combinação de **cloxazolam** com antidepressivos. Deve-se ter cautela ao administrar **cloxazolam** em associação com depressores do sistema nervoso central. No caso dos analgésicos narcóticos, pode-se desenvolver maior euforia, levando ao aumento da dependência psicológica.

A administração concomitante de **cloxazolam** e medicamentos hipertensivos (ex., clonidina, pindolol, di-hidralazina, diuréticos e metoprolol) não apresentou quaisquer alterações significativas na pressão arterial, reações adversas e ECG.

A administração concomitante de medicamentos anticoagulantes e **cloxazolam** (ex. femprocumona) não apresentou quaisquer alterações significativas no tempo de protrombina.

A ingestão concomitante de álcool não é recomendada (Veja “Precauções e Advertências”). O efeito sedativo pode ser aumentado quando utilizado simultaneamente com o álcool. Isso afeta a habilidade de conduzir e utilizar máquinas.

Substâncias que inibem certas enzimas hepáticas (principalmente citocromo P450) podem aumentar a atividade dos benzodiazepínicos. Este efeito também se aplica aos benzodiazepínicos que são metabolizadas apenas por conjugação, mesmo em menor grau.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O **cloxazolam** deve ser armazenado na embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15-30°C). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o na embalagem original.

Características físicas

cloxazolam 1 mg: comprimidos redondos, planos, borda chanfrada, gravação superior de ruptura mediana, gravação inferior de triângulo, de cor amarelo pálido.

cloxazolam 2 mg: comprimidos redondos, planos, borda chanfrada, gravação superior de ruptura mediana, gravação inferior de triângulo, de cor rosa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Dose inicial

Pacientes com distúrbios de grau leve ou moderado, 1 a 3 mg ao dia, fracionados em 2 ou 3 tomadas diárias.

Pacientes com distúrbios de grau moderado ou severo, 2 a 6 mg ao dia, fracionados em 2 ou 3 tomadas diárias.

Dose de manutenção

As doses devem ser ajustadas progressivamente de acordo com a resposta terapêutica.

Para casos leves a moderados: de 2 a 6 mg, fracionados em 2 ou 3 doses, sendo a maior dose administrada à noite. Para casos graves, de 6 a 12 mg ao dia, fracionados em 2 ou 3 tomadas, sendo a maior dose administrada à noite.

Não se deve exceder a dose máxima recomendada (12 mg/dia).

Duração do uso em geral

Uma acentuada melhora (após 2 a 6 semanas) deve permitir a redução gradual da posologia ou até a retirada completa do medicamento.

O tratamento deve ser o mais curto possível. Como com todos os benzodiazepínicos de ação prolongada, os pacientes tratados com **cloxazolam** devem ser regularmente monitorizados no início do tratamento, permitindo redução da dose ou da frequência de administração, caso necessário, para evitar uma superdose devido à possibilidade de acúmulo de metabólitos de cloxazolam (veja “Propriedades Farmacocinéticas”). O tratamento não deve ser prolongado sem reavaliação da necessidade de uma terapia continuada.

Distúrbios emocionais, como ansiedade, tensão

Normalmente, a duração do tratamento não deve exceder 4-6 semanas, incluindo a redução gradual da dose.

Distúrbios do sono, tais como dificuldade em dormir, insônias e despertar precoce

Normalmente, a duração do tratamento varia de alguns dias a duas semanas, e máximo de quatro semanas, incluindo um período de redução gradual da dose.

Pré-anestesia

São recomendados 0,1 mg/kg de peso corpóreo, uma ou duas horas antes da cirurgia. Em casos de acentuada ansiedade, a mesma dose poderá ser administrada na noite precedente à intervenção cirúrgica.

População Alvo Geral

População adulta

Populações especiais

Na presença de síndrome cerebral crônica ou glaucoma de ângulo fechado, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorizados e, se necessário, a dose de **cloxazolam** deve ser reduzida.

Insuficiência renal

A experiência clínica em pacientes com insuficiência renal é limitada (veja “Propriedades Farmacocinéticas”). Estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorizados e, se necessário, a dose de **cloxazolam** deve ser reduzida.

Insuficiência hepática

A experiência clínica em pacientes com insuficiência hepática é limitada (veja “Propriedades Farmacocinéticas”). Estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorizados e, se necessário, a dose de **cloxazolam** deve ser reduzida.

O **cloxazolam** é contraindicado nos casos de insuficiência hepática grave (veja “Contraindicações”).

Pediátricos

A experiência clínica com cloxazolam ainda está limitada. Portanto, o uso de **cloxazolam** em crianças não é recomendado.

Observação: Em crianças com menos de 15 anos, a experiência clínica com cloxazolam ainda está limitada.

Geriátricos

Os pacientes idosos podem ser mais suscetíveis aos efeitos dos benzodiazepínicos, incluindo **cloxazolam**. Efeitos adversos graves, incluindo queda e prejuízo cognitivo, podem ocorrer durante o uso de benzodiazepínicos nesta população. Portanto, estes pacientes devem ser monitorados frequentemente e a dose deve ser cuidadosamente ajustada, de acordo com a resposta ao tratamento.

Não há evidência de que os pacientes idosos requeiram uma posologia diferente da utilizada em pacientes adultos.

Método de administração

Administração oral. O comprimido deve ser tomado com água, em doses fracionadas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

Os seguintes eventos adversos são os mais comumente observados: sonolência, fadiga, cefaleia, tontura, hipotonia muscular, ataxia e distúrbio de acomodação. Estes efeitos ocorrem principalmente no início do tratamento e geralmente desaparecem com a continuação do tratamento. Outros efeitos adversos como distúrbios gastrintestinais, distúrbios da libido ou reações cutâneas foram relatados ocasionalmente.

Os eventos adversos dos ensaios clínicos (Tabela 1) estão listados pelas classes de sistemas de órgãos MedDRA. A versão MedDRA utilizada é a 16.0. Em cada classe de sistema de órgãos, os eventos adversos são classificados por frequência, com as reações mais frequentes primeiro. Em cada grupo de frequência, os eventos adversos estão apresentados em ordem decrescente de gravidade. Adicionalmente, a categoria de frequência correspondente para cada evento adverso é baseada na seguinte convenção (CIOMS III): muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$ a $<1/10$); incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito raro ($< 1/10.000$).

Resumo dos eventos adversos em ensaios clínicos

Tabela 1 – Eventos adversos relatados mais frequentemente do que com o placebo em ensaios clínicos

Distúrbios do metabolismo e nutrição	
Muito comum	Diminuição do apetite
Distúrbios do sistema nervoso	
Muito comum	Sonolência, cefaleia, tontura
Distúrbios oculares	
Comum	Distúrbios de acomodação
Distúrbios vasculares	
Comum	Hipotensão ortostática
Distúrbios gastrintestinais	
Muito comum	Constipação, boca seca
Distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo	
Comum	Hiperidrose
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo	
Comum	Hipotonia
Distúrbios gerais e condições do local de administração	

Muito comum	Fadiga
-------------	--------

Listagem das reações adversas provenientes de relatos espontâneos de pós-comercialização

As seguintes reações adversas foram derivadas de experiência pós-comercialização com Olcadil® através de relatos de casos espontâneos e casos na literatura. Como estas reações são relatadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, não é possível estimar suas frequências de forma confiável, as quais estão, portanto, categorizadas como não conhecidas. As reações adversas estão listadas de acordo com a classe de sistema de órgãos no MedDRA. Em cada classe de sistema de órgãos, as reações adversas estão apresentadas em ordem decrescente de gravidade:

Distúrbios psiquiátricos: nervosismo, ansiedade, agitação, depressão, diminuição da libido, estado confusional, alucinação, ilusão, comportamento anormal, dependência à droga, distúrbios do sono.

Distúrbios do sistema nervoso: tremor, sedação, amnésia, deterioração da memória e mental, ataxia.

Distúrbios oculares: visão embaçada e deficiência visual.

Distúrbios gastrintestinais: dor abdominal, vômitos.

Distúrbios cutâneos e subcutâneos: rash, angioedema, urticária.

Distúrbios do tecido conectivo e musculoesquelético: dor musculo esquelética.

Distúrbios da mama e sistema reprodutivo: disfunção erétil.

Distúrbios gerais e condições no local de administração: mal-estar, irritabilidade.

Investigações: aumento de peso.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

A superdose com benzodiazepínicos normalmente se manifesta por vários graus de depressão do sistema nervoso central, variando de sonolência ao coma. Os sintomas nos casos leves incluem sonolência, confusão mental e letargia. Em casos mais graves, e especialmente quando outras drogas ou álcool foram ingeridos, os sintomas podem incluir ataxia, hipotonia, hipotensão, depressão cardiovascular, depressão respiratória, estado hipnótico, coma e morte.

Assim como no gerenciamento de qualquer superdose intencional, deve-se considerar que múltiplos fármacos podem ter sido ingeridos.

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

III) DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA O ABUSO DESTES MEDICAMENTOS PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA.

Reg. M.S.: 1.0047.0498

Farm. Resp.: Cláudia Larissa S. Montanher

CRF-PR nº 17.379

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 16/08/2013.

Registrado por:

Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.

Rod. Celso Garcia Cid (PR-445), Km 87, Cambé-PR

CNPJ: 61.286.647/0001-16

Indústria Brasileira

Fabricado e Embalado por:
Novartis Biociências S.A.
Taboão da Serra – SP



Logo SAC 0800 4009192