1888

bromazepam

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Comprimido 3mg
Embalagens contendo 30 e 100 comprimidos.

Comprimido 6mg
Embalagens contendo 30 e 100 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 3mg contém:
bromazepam.....3mg
Excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, corante vermelho de alumínio laca, lactose monoidratada e estearato de magnésio.

Cada comprimido de 6mg contém:
bromazepam.....6mg
Excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: corante azul indigotina laca, corante óxido de ferro amarelo, celulose microcristalina, lactose monoidratada e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O bromazepam é indicado para ansiedade, tensão e outras queixas somáticas ou psicológicas associadas à síndrome de ansiedade. É indicado também para o uso adjuvante no tratamento de ansiedade e agitação associadas a transtornos psiquiátricos, como transtornos do humor e esquizofrenia.
Os benzodiazepínicos são indicados apenas quando o transtorno submete o indivíduo a extremo desconforto e é grave ou incapacitante.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O tratamento com bromazepam na dose de 6 a 30mg diária mostrou-se eficaz no tratamento de ansiedade e síndrome de ansiedade/neurose. [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7] Por causa de sua meia-vida longa, bromazepam pode ser utilizado em dose única diária.[9] O bromazepam tem sido indicado no tratamento de neurose ansiosa em pacientes que não respondem ao diazepam ou clordiazepóxido.[5]
O bromazepam é eficaz na redução de sintomas cardiovasculares e gastrintestinais psicossomáticos.[10,11]
O bromazepam mostrou-se benéfico no tratamento de fobia e sintomas obsessivos.[12] No tratamento de ansiedade generalizada, o tratamento que utiliza 3mg de bromazepam, duas vezes ao dia, foi similar ao tratamento que utiliza alprazolam 0,5mg, duas vezes ao dia.[8] Do mesmo modo, o tratamento para ansiedade que utiliza bromazepam foi similar ao tratamento que utiliza buspirona .[13]
Diversos estudos mostraram que bromazepam é tão eficaz quanto diazepam no tratamento de neuroses de ansiedade[1, 2, 4, 14] e também no tratamento de ansiedade pré-operatória.[15]
O bromazepam é tão eficaz quanto lorazepam no tratamento de ansiedade generalizada e resulta em menos efeitos adversos, o que favorece a adesão ao tratamento.[16]

Referências bibliográficas:

1. Anon: bromazepam, a new anxiolytic: a comparative study with diazepam in general practice. J Roy Coll Gen Pract 1984; 34:509-512.
2. Lapierre YD, Oyewumi LK, Ghadirian A et al: A placebo-controlled study of bromazepam and diazepam in anxiety neurosis. Curr Ther Res 1978; 23:475-484.
3. Modestin J & Hodel J: Lorazepam (Temesta) versus bromazepam (Lexotanil). Controlled crossover study. Munchen Med Wochenschr 1976; 118:1335-1336.
4. De Geyter J, Dumont E & Steiner P: Clinical assay of a new tranquilizer, Lexotan, in the treatment of neurotic troubles. Sem Hop Ther 1975; 51:247-252.
5. Kerry RJ, McDermott CM & Orme JE: bromazepam, medazepam, chlordiazepoxide in treatment of neurotic anxiety. Br J Psychiatry 1974; 124:485-486.
6. Rickels K, Pereira-Ogan JA, Chung HR et al: bromazepam and phenobarbital in anxiety: a controlled study. Curr Therap Res 1973; 15:679-690.
7. McLeod WR, Mowbray RM & Davies B: Trials of RO 5-3350 and diazepam for anxiety symptoms. Clin Pharmacol Ther 1970; 11:856-861.
8. Bertolino A, Mastucci E, Porro V et al: Etizolam in the treatment of generalized anxiety disorder: a controlled clinical trial. J Int Med Res 1989; 17:455-460.
9. Montandon A & Halpern A: Treatment of functional disorders of patients of a medical outpatient department with bromazepam in a single daily dose. Ther Umsch 1977; 34:701-707.
10. Matteoli E, Lampagnani E, Zaini G et al: The therapy of functional cardiovascular disturbances with a new benzodiazepine derivative. Minerva Med 1974; 65:2481-2484.
11. Bianchi A, DeMarino V & Baiano G: Experimental studies in guinea pigs of the behavioral and electrocardiographic effects of bromazepam. Clinical research on its use in the treatment of some psychosomatic syndromes. Clin Ter 1975; 73(5):441-459.
12. Grattarola FR & Morgando E: Clinical investigations with a new benzodiazepine derivative, bromazepam (RO 5-3350) in the treatment of phobic-obsessive symptoms. Minerva Med 1973; 64:2107-2111.
13. Sacchetti E, Zerbini O, Banfi F et al: Overlap of buspirone with lorazepam, diazepam and bromazepam in patients with generalized anxiety disorder: findings from a controlled, multicentre, double-blind study. Hum Psychopharmacol 1994; 9:409-422.
14. Carlier L et al: Open and double-blind clinical study of a new benzodiazepine in neurotic disturbances. Ars Medici 1974; 29:935-944.
15. Chalmers P & Horton JN: Oral bromazepam in premedication. A comparison with diazepam. Anesthesia 1984; 39:370-372.
16. Fontaine R, Chouinard G & Annable L: Rebound anxiety in anxious patients after abrupt withdrawal of benzodiazepine treatment. Am J Psychiatry 1984; 141:848.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica
Mecanismo de ação: As ações centrais de benzodiazepínicos são mediadas através de uma melhora da neurotransmissão GABAérgica em sinapses inibitórias. Na presença de benzodiazepínicos, a afinidade do receptor GABA pelo neurotransmissor é aumentada através da modulação alostérica positiva, resultando em uma ação aumentada do GABA liberado nos canais pós-sinápticos transmembrana de íon cloreto. Doses baixas de bromazepam reduzem seletivamente a tensão e a ansiedade. Em doses elevadas, aparecem as propriedades sedativas e relaxantes musculares. A ação de bromazepam começa cerca de 20 minutos depois da sua administração.
Farmacocinética
Absorção: O bromazepam é rapidamente absorvido e as concentrações plasmáticas máximas são atingidas duas horas após a administração oral. A biodisponibilidade absoluta dos comprimidos de bromazepam é de 60%. Alimentos podem reduzir a biodisponibilidade de bromazepam, entretanto, sua relevância clínica não foi estabelecida. Durante a administração de doses múltiplas de bromazepam, a extensão da absorção permanece constante; as concentrações previstas no estado de equilíbrio são observadas e confirmam a cinética linear para o fármaco. As concentrações previstas no estado de equilíbrio são observadas e confirmam a cinética linear para o fármaco. As concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio são atingidas em cerca de 5 - 9 dias. Após doses orais múltiplas de 3mg administradas três vezes por dia, a concentração máxima medida de bromazepam no estado de equilíbrio foi de 120ng/mL, o que é de 3 a 4 vezes superior ao observado após uma dose única de 3mg.
Distribuição: Após absorção, bromazepam é rapidamente distribuído no corpo. Em média, 70% de bromazepam é ligado às proteínas plasmáticas por interação hidrofóbica e os ligantes são albumina e ácido α1-glicoproteína. Seu volume de distribuição é cerca de 50 litros.
Metabolismo e eliminação: O bromazepam é extensivamente metabolizado no fígado. Nenhum metabólito com uma meia-vida mais longa que a do fármaco de origem é formado. Do ponto de vista quantitativo, predominam dois metabólitos: 3-hidroxi-bromazepam (menos ativo que bromazepam) e 2-(2-amino-5-bromo-3-hidroxibenzoil) piridina (inativo). O bromazepam é metabolizado, pelo menos em parte, através de citocromo P450 (CYP450). No entanto, as isoenzimas CYP específicas envolvidas não foram identificadas. Ainda assim, observações que um forte inibidor de CYP3A4 (itraconazol) e um inibidor moderado de CYP2C9 (fluconazol) não resultaram em nenhum efeito sobre a farmacocinética de bromazepam sugerem que estas isoenzimas não estão envolvidas de uma forma mais extensa no metabolismo deste fármaco. A pronunciada interação com a fluvoxamina (vide item "Interações Medicamentosas") indica a coparticipação da CYP1A2.
O bromazepam apresenta meia-vida de eliminação de aproximadamente 20 horas e a depuração plasmática (clearance) é cerca de 40mL/min. O metabolismo é a via principal de eliminação do fármaco. A recuperação urinária de bromazepam intacto é somente 2% e de conjugados glicuronados do 3-hidroxi-bromazepam e da 2-(2-amino-5-bromo-3-hidroxibenzoil) piridina é de 27% e 40% da dose administrada, respectivamente.
Farmacocinética em populações especiais
População geriátrica: Pacientes idosos podem ter concentrações máximas significativamente mais elevadas, menor volume de distribuição, fração livre sérica aumentada, menor depuração e, portanto, também uma meia-vida de eliminação prolongada. Isso indica que as concentrações de bromazepam no estado de equilíbrio, a qualquer taxa de dosagem administrada, serão em média quase duas vezes mais elevadas em um indivíduo idoso, em comparação a um indivíduo mais jovem.
Insuficiência renal: Nenhum estudo formal de farmacocinética foi realizado e nenhum dado farmacocinético populacional foi coletado em pacientes com insuficiência renal.
Insuficiência hepática: Nenhum estudo formal de farmacocinética foi realizado e nenhum dado farmacocinético populacional foi coletado em pacientes com insuficiência hepática.
Segurança não clínica
Carcinogenicidade: Estudos de carcinogenicidade conduzidos em ratos não revelaram nenhuma evidência de um potencial carcinogênico para bromazepam.
Genotoxicidade: O bromazepam não foi genotóxico em testes in vitro e in vivo.
Prejuízo da fertilidade: A administração oral diária de bromazepam não causou nenhum efeito na fertilidade e no desempenho reprodutivo geral de ratos.
Toxicidade reprodutiva: Ao administrar bromazepam a ratas prenhes, foram observados aumento da mortalidade fetal, aumento na taxa de fetos que morreram antes do parto e redução na sobrevida de fetos. Não foi detectado efeito teratogênico em estudos de embriotoxicidade/teratogenicidade em doses de até 125mg/kg/dia.
Após administração oral de doses até 50mg/kg/dia a coelhas prenhes, foram observados redução no ganho de peso materno, redução do peso fetal e aumento na incidência de reabsorções.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O bromazepam é contraindicado a pacientes com:
-Hipersensibilidade conhecida aos benzodiazepínicos ou a qualquer excipiente do produto;
-Insuficiência respiratória grave;
-Insuficiência hepática grave, uma vez que benzodiazepínicos podem desencadear encefalopatia hepática;
-Síndrome de apneia do sono.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Dependência: O uso de benzodiazepínicos e agentes similares pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psicológica desses fármacos. O risco de dependência aumenta de acordo com a dose e a duração do tratamento. É maior também em pacientes com antecedentes de abuso de álcool ou drogas.
Portanto, bromazepam deve ser usado com extrema cautela em pacientes com histórico de abuso de álcool ou drogas. O abuso tem sido mais comumente relatado em toxicodependentes de mais de uma droga.
Abstinência: Se houver desenvolvimento de dependência, a interrupção do tratamento será acompanhada de sintomas de abstinência, que podem consistir em cefaleia, diarreia, mialgia, extrema ansiedade, tensão, inquietação, confusão mental e irritabilidade. Em casos graves, os sintomas a seguir podem ocorrer: desrealização, despersonalização, hiperacusia, parestesias em extremidades, hipersensibilidade à luz, ruídos ou contato físico, alucinações ou convulsões (vide item "Reações adversas").
Quando os benzodiazepínicos são usados, os sintomas de abstinência podem se desenvolver quando há substituição por um benzodiazepínico com meia-vida de eliminação consideravelmente mais curta.
Ansiedade rebote: Ansiedade rebote, uma síndrome transitória, em que há recidiva dos sintomas que levaram ao tratamento com bromazepam em forma aumentada, pode ocorrer na abstinência ao tratamento e ser acompanhada por outras reações, incluindo alterações do humor, ansiedade ou distúrbios do sono e inquietação. Como o risco de fenômenos de abstinência e rebote é maior após a descontinuação abrupta do tratamento, recomenda-se que as doses sejam reduzidas gradualmente.
Amnésia: Os benzodiazepínicos podem induzir amnésia anterógrada. Amnésia anterógrada pode ocorrer com doses terapêuticas elevadas (documentadas com 6mg), havendo aumento do risco com doses maiores.
Duração do tratamento: Quando o tratamento for iniciado, pode ser útil informar ao paciente que a duração do tratamento é limitada e explicar precisamente como a dose deverá ser diminuída progressivamente. É importante que o paciente esteja ciente da possibilidade de aparecimento de fenômeno de rebote, que pode ocorrer durante a descontinuação do tratamento (vide itens "Dependência" e "Abstinência").
Precauções gerais
Uso concomitante do álcool/depressores do sistema nervoso central: O uso concomitante de bromazepam com álcool e/ou depressores do sistema nervoso central deve ser evitado. Esse uso concomitante tem o potencial de aumentar os efeitos clínicos de bromazepam, possivelmente incluindo sedação grave, depressão respiratória e/ou cardiovascular relevante clinicamente que podem resultar em coma e morte (vide item "Interações medicamentosas").
História médica de abuso de álcool ou drogas: O bromazepam deve ser utilizado com extrema precaução em pacientes com uma história clínica de uso de álcool ou drogas.
Tolerância: Alguma perda de resposta aos efeitos de bromazepam pode se desenvolver após o uso repetido durante um período prolongado. Os benzodiazepínicos não devem ser utilizados isoladamente para tratar depressão ou ansiedade associada à depressão (pode aumentar a possibilidade de suicídio nesses pacientes). Os benzodiazepínicos não são recomendados para o tratamento primário de transtorno psicótico.
Grupos específicos de pacientes: Em pacientes com miastenia gravis, recomenda-se cuidado ao se prescrever bromazepam, em razão da fraqueza muscular preexistente. Recomenda-se cuidado especial em pacientes com insuficiência respiratória crônica, por causa do risco de depressão respiratória. Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, de deficiência Lapp de lactase ou má absorção glicose-galactose não devem tomar este medicamento pois contém lactose.
Atenção: Contém lactose. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.
Insuficiência hepática: Os benzodiazepínicos podem desencadear episódios de encefalopatia hepática em pacientes com insuficiência hepática grave (vide item "Contraindicações"). Deve-se ter especial cuidado ao administrar bromazepam a pacientes com insuficiência hepática leve a moderada.

1888

Reações psiquiátricas e "paradoxais": As reações paradoxais, como inquietação, agitação, irritabilidade, agressividade, ansiedade, delírio, raiva, pesadelos, alucinações, psicoses, comportamento inadequado e outros efeitos comportamentais adversos podem ocorrer quando utilizando benzodiazepínicos. Caso isso ocorra, o uso do medicamento deve ser descontinuado. Essas reações são mais propensas a ocorrer em crianças e em idosos.
Pacientes pediátricos: O uso em crianças é restrito ao tratamento de terror noturno (Vela, 1982), como medicação pré-anestésica (Shimoyama, 1990) ou no tratamento de convulsões parciais (Nakamigawa, 1989).
Pacientes idosos: Os efeitos farmacológicos dos benzodiazepínicos parecem ser maiores em pacientes idosos do que em pacientes mais jovens, mesmo em concentrações plasmáticas semelhantes de benzodiazepínicos, possivelmente devido a mudanças relacionadas à idade nas interações fármaco-receptor, mecanismos pós-receptor e função orgânica. Recomenda-se uma redução na dose para pacientes acima de 50 anos.
Não há contraindicação para o uso do medicamento em idosos. Entretanto, a dose deve ser reduzida a 50% da dose utilizada em adultos mais jovens e ajustada de acordo com a resposta individual, com a finalidade de evitar sedação excessiva (Reynolds, 1990; Ochs, 1987). Aumento do risco de quedas e fraturas foi observado em pacientes idosos em uso de benzodiazepínicos.
Gestação e lactação
Categoria de risco na gravidez: D.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.
A segurança de bromazepam para uso durante a gravidez em humanos não está estabelecida. Uma revisão de relatos espontâneos de eventos adversos não demonstra incidência superior à esperada em população com características semelhantes não tratadas. Vários estudos têm sugerido risco aumentado de malformações congênitas, associado ao uso de tranquilizantes menores (diazepam, meprobamato e clordiazepóxido) durante o primeiro trimestre da gestação. Deve-se evitar o uso de bromazepam durante a gravidez, a não ser que não haja alternativa mais segura.
Ao prescrever bromazepam a uma mulher com possibilidade de engravidar, o médico deve avisá-la para entrar em contato se quiser engravidar ou suspeitar de gravidez para descontinuar o medicamento.
A administração de bromazepam nos três últimos meses de gravidez ou durante o trabalho de parto é permitida somente em caso de indicação médica absoluta, pois, em razão da ação farmacológica do produto, pode haver efeitos no neonato, como hipotermia, hipotonia e depressão respiratória moderada.
Além disso, recém-nascidos de mulheres que utilizaram benzodiazepínicos cronicamente nos últimos estágios da gestação podem ter desenvolvido dependência física e, em consequência, apresentar sintomas de abstinência no período pós-natal.
Dados de estudos observacionais sugerem que existe um risco aumentado de aborto espontâneo devido à exposição a benzodiazepínicos durante a gravidez. Ao tratar mulheres em idade fértil, os benefícios do tratamento devem ser ponderados em relação aos riscos, e as pacientes devem ser informadas sobre o risco aumentado de aborto espontâneo.
Lactação: Como os benzodiazepínicos são excretados no leite, lactantes não devem tomar bromazepam.
Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano.
Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.
Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas: Sedação, amnésia e fraqueza muscular podem prejudicar a capacidade de dirigir ou operar máquinas. Esse efeito é potencializado se o paciente ingerir álcool (vide item "Interações Medicamentosas").
Oriente seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas durante todo o tratamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.
O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.
Até o momento, não há informações de que bromazepam possa causar doping.
Atenção: bromazepam 3mg contém o corante vermelho de alumínio laca que pode, eventualmente, causar reações alérgicas.
Atenção: bromazepam 6mg contém os corantes azul indigotina laca e óxido de ferro amarelo que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações farmacodinâmicas: Os efeitos adversos de bromazepam como sedação e depressão cardiorrespiratória também podem ocorrer quando coadministrado com qualquer depressor do sistema nervoso central, incluindo o álcool (vide item "Superdose").
O álcool deve ser evitado em pacientes que utilizam bromazepam (vide item "Advertências e Precauções"). Vide item "Superdose" para informações sobre outros depressores do sistema nervoso central, incluindo o álcool.
No caso de analgésicos narcóticos, pode ocorrer aumento do efeito euforizante, levando ao aumento da dependência.
Interações farmacocinéticas: Compostos que inibem enzimas hepáticas chave com ação oxidativa podem aumentar a atividade dos benzodiazepínicos. A administração concomitante de cimetidina, um inibidor de várias CYP e possivelmente do propranolol, pode prolongar a meia-vida de eliminação de bromazepam por meio de uma redução substancial da depuração plasmática (clearance) (redução de 50% com cimetidina). A administração combinada com fluvoxamina, inibidora da CYP1A2, resulta em um aumento significativo da exposição ao bromazepam (2,4 vezes a ASC – área sob a curva) e da meia-vida de eliminação (1,9 vezes).
O bromazepam não afetou o metabolismo da antipirina, que é um marcador de substituição para atividade de CYP1A2, CYP2B6, CYP2C e CYP3A. Além disso, o bromazepam não induziu isoenzimas CYP450 importantes in vitro ao nível do mRNA; também não ativou receptores hormonais nucleares. Portanto, é improvável que o bromazepam cause interações medicamentosas e farmacocinéticas com base na indução do CYP450.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ARMAZENAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (DE 15ºC A 30ºC). PROTEGER DO CALOR E DA UMIDADE.
Este medicamento tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Características físicas e organolépticas:
Comprimido 3mg: Plano com vinco de coloração rosa.
Comprimido 6mg: Plano com vinco de coloração verde.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos já apresentam o composto químico ativo.
-Dose média para o tratamento de pacientes ambulatoriais: 1,5 a 3mg, até 3 vezes ao dia.
-Casos graves, especialmente em hospital: 6 a 12mg, 2 ou 3 vezes ao dia.
Os comprimidos devem ser tomados com um pouco de líquido não alcoólico.
A dose máxima diária, para adultos, é de 36mg. Essas doses são recomendações gerais, e a dose deve ser estabelecida individualmente. O tratamento de pacientes ambulatoriais deve ser iniciado com doses baixas, aumentadas gradualmente, até se atingir a dose ideal.
Duração do tratamento
Para minimizar o risco de dependência, a duração do tratamento deve ser o mais breve possível. O paciente deve ser reavaliado regularmente, e a necessidade de continuação do tratamento deve ser analisada, especialmente se o paciente estiver assintomático. O tratamento total geralmente não deve exceder o período de 8 a 12 semanas, incluindo a fase de descontinuação gradual do medicamento. Em certos casos, pode ser necessária a manutenção por tempo superior ao máximo recomendado. Entretanto, isso não deve ocorrer sem reavaliação especializada da condição do paciente. Os pacientes devem ser avaliados regularmente no início do tratamento, com o objetivo de reduzir a dose e/ou a frequência da administração e evitar superdose devido ao acúmulo.
Instruções posológicas especiais
Uso pediátrico: O bromazepam é produto de uso adulto e usualmente **não é indicado** a crianças, mas se o médico julgar que o tratamento com bromazepam é apropriado, a dose deve ser ajustada ao peso corporal da criança (cerca de 0,1 – 0,3mg/kg de peso corporal).
Uso geriátrico: Pacientes idosos (vide item "Farmacocinética em populações especiais" e "Advertências e precauções") necessitam de doses menores, em razão de sensibilidade potencialmente elevada e variações individuais de farmacocinética.
Insuficiência hepática: Pacientes com insuficiência hepática grave não devem ser tratados com bromazepam comprimidos (vide item "Contraindicações"). Pacientes com insuficiência hepática leve ou moderada devem receber a menor dose possível.
Este medicamento não deve ser mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Descrição das reações adversas selecionadas da experiência pós-comercialização
O bromazepam é bem tolerado em doses terapêuticas. Os seguintes efeitos indesejáveis, coletados durante a experiência pós-comercialização, podem ocorrer:
Perturbações psiquiátricas: confusão mental, desorientação, distúrbios emocionais e de humor. Esses fenômenos ocorrem predominantemente no início da terapia e normalmente desaparecem após a repetição das doses. Alterações na libido foram relatados ocasionalmente.
Depressão: depressão preexistente pode ser desmascarada durante a utilização de benzodiazepínicos.
Reações paradoxais: como inquietação, agitação, irritabilidade, agressividade, ilusões, raiva, pesadelos, alucinações, psicose, comportamentos inadequados, nervosismo, ansiedade, sonhos anormais, hiperatividade e outros efeitos adversos comportamentais, podem ocorrer. A ocorrência é mais provável em crianças e idosos do que em outras faixas etárias.
Dependência: uso crônico (mesmo em doses terapêuticas) pode conduzir ao desenvolvimento de dependência física e psicológica. A descontinuação da terapia pode resultar em abstinência ou efeito rebote (vide item "Advertências e precauções").
O abuso de benzodiazepínicos é mais comum em toxicodependentes de mais de uma droga.
Distúrbios do sistema nervoso: sonolência, dores de cabeça, tontura, diminuição da prontidão, ataxia. Esses fenômenos ocorrem predominantemente no início da terapêutica e geralmente desaparecem após a repetição das doses.
Amnésia anterógrada pode ocorrer em doses terapêuticas, e o risco aumenta se houver a administração de doses mais elevadas. Efeitos amnésicos podem estar associados a comportamentos inapropriados.
Distúrbios oculares: diplopia. Esse fenômeno ocorre predominantemente no início da terapia e, geralmente, desaparece após a repetição das doses.
Distúrbios gastrintestinais: distúrbios gastrintestinais têm sido relatados ocasionalmente.
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: reações cutâneas têm sido relatadas ocasionalmente.
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo: fraqueza muscular. Esse fenômeno ocorre predominantemente no início da terapêutica e, geralmente, desaparece com doses repetidas.
Distúrbios gerais e condições de administração: fadiga. Esse fenômeno ocorre predominantemente no início da terapêutica e, geralmente, desaparece após a repetição das doses.
Lesões, intoxicações e complicações de procedimentos: existem relatos de quedas e fraturas em pacientes sob uso de benzodiazepínicos. O risco é maior em pacientes que recebem, concomitantemente, sedativos (incluindo bebidas alcoólicas) e em pacientes idosos.
Distúrbios respiratórios: depressão respiratória.
Cardiopatias: insuficiência cardíaca, incluindo parada cardíaca.
Atenção: este produto é um medicamento novo no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas: Os benzodiazepínicos geralmente causam sonolência, ataxia, disartria e nistagmo. A superdose raramente ocasiona risco à vida se o medicamento for ingerido isoladamente, mas pode levar à arreflexia, apneia, hipotensão, depressão cardiorrespiratória e ao coma. Se ocorrer coma, normalmente tem duração de poucas horas; porém, ele pode ser prolongado e cíclico, particularmente em pacientes idosos. Os efeitos de depressão respiratória por benzodiazepínicos são mais sérios em pacientes com doença respiratória.
Os benzodiazepínicos aumentam os efeitos de outros depressores do sistema nervoso central, incluindo o álcool.
Tratamento: Monitoramento dos sinais vitais e medidas de suporte devem ser instituídos conforme o estado clínico do paciente. Os pacientes podem necessitar especificamente de tratamento sintomático dos efeitos cardiorrespiratórios ou efeitos no sistema nervoso central. Pode-se evitar absorção adicional utilizando-se um método apropriado como tratamento em 1 a 2 horas com carvão ativado. Se for utilizado carvão ativado, é imperativo proteger as vias aéreas de pacientes sonolentos. Em caso de ingestão mista, deve-se considerar a lavagem gástrica. Entretanto, esse procedimento não deve ser considerado uma medida de rotina. Caso a depressão do sistema nervoso central seja grave, deve-se considerar o uso de flumazenil, um antagonista específico do receptor benzodiazepínico. O flumazenil deve ser administrado somente sob rigorosas condições de monitoramento. O flumazenil apresenta meia-vida curta (cerca de uma hora). Portanto, os pacientes que receberem flumazenil precisarão de monitoramento após a diminuição dos seus efeitos. O flumazenil deve ser usado com extremo cuidado na presença de medicamentos que reduzem o limiar de convulsões (por exemplo, antidepressivos tricíclicos).
Consulte a bula de flumazenil para mais informações sobre o uso correto deste medicamento.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
Registro nº 1.0370.0495
Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva
CRF-GO nº 2.659

Registrado e produzido por:
LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A.
CNPJ – 17.159.229/0001-76
VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA
CEP 75132-140 – Anápolis – GO

SAC 0800 62 18 001
teuto.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

CL 1888 - 44/18

407617/09

USO SOB PRESCRIÇÃO
O ABUSO DESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA
PROIBIDA A VENDA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 06/04/2026.