

**Dormire<sup>®</sup>**  
**cloridrato de midazolam**

**Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.**

**Solução**  
**2 mg/mL**

**BULA PARA O PACIENTE**

## **I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**DORMIRE®**

**cloridrato de midazolam**

### **APRESENTAÇÕES**

Embalagens contendo 12 frascos com 10 mL de solução acompanhados de 12 dosadores oralpack.

### **USO ORAL**

#### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES**

##### **Composição:**

##### **Cada mL da solução contém:**

cloridrato de midazolam..... 2,2239 mg\*

\* equivalente a 2,0 mg de midazolam

veículo q.s.p. .... 1 mL

Excipientes: sorbitol, glicerol, ácido cítrico, citrato de sódio, benzoato de sódio, sucralose, edetato de sódio, corante vermelho ponceau, aroma de morango, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água purificada.

## **II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

### **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Dormire® solução é indicado para uso em pacientes adultos e pediátricos acima de 6 meses de idade como sedativo, ansiolítico e para produção de amnésia antes de procedimentos de diagnósticos, terapêuticos ou endoscópicos, ou antes de indução de anestesia.

O Dormire® solução é indicado para uso somente em ambiente hospitalar ou ambulatorial e não para uso crônico ou domiciliar (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

O midazolam é associado com alta incidência de diminuição completa ou parcial de memória pelas horas subsequentes.

### **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

O midazolam é o composto ativo de Dormire® solução e faz parte de uma classe de medicamentos chamados benzodiazepínicos. Ele age no sistema nervoso central para causar sonolência, relaxamento muscular, perda de memória em curto prazo, e para reduzir a ansiedade antes de procedimentos médicos ou cirúrgicos, sendo, portanto, indicado para uso somente em ambiente hospitalar ou ambulatorial.

O flumazenil reverte prontamente a ação do midazolam.

#### **Farmacocinética**

O midazolam é rapidamente absorvido após administração oral, com as concentrações plasmáticas máximas de uma dose ocorrendo dentro de 20 a 50 minutos.

Em pacientes adultos e pediátricos com idade superior a um ano, a ligação do midazolam às proteínas plasmáticas, principalmente a albumina, é de aproximadamente 97%. O volume de distribuição de midazolam varia de 1 a 2,5 L/kg e pode aumentar em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal crônica, ou em pacientes obesos.

O midazolam é metabolizado principalmente no fígado e no intestino pela isoenzima CYP3A4. A meia-vida de eliminação média varia de 2,2 a 6,8 horas após doses orais unitárias de 0,25, 0,5 e 1 mg/kg de midazolam solução oral.

Estudos sugerem uma variabilidade interindividual na farmacocinética do fármaco em crianças, podendo estar relacionada às distintas faixas etárias, o que torna necessária a individualização das doses.

### **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

O Dormire® solução é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao fármaco ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

Os benzodiazepínicos são contraindicados para pacientes com glaucoma de ângulo estreito. Os benzodiazepínicos podem ser usados em pacientes com glaucoma de ângulo aberto, somente se estiverem recebendo terapia apropriada.

**Este medicamento é contra-indicado para o uso em pacientes com glaucoma de ângulo estreito e com hipersensibilidade aos componentes da fórmula do Dormire® solução.**

**Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses.**

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

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

Dormire® solução só deve ser administrado em hospitais ou ambulatorios, incluindo-se consultórios médicos e odontológicos, que possam realizar a monitorização contínua da função respiratória e cardíaca durante o procedimento e período de recuperação. O Dormire® solução nunca deve ser utilizado sem a individualização das doses.

Os pacientes devem ser continuamente monitorizados e observados por um profissional da saúde em relação aos sinais precoces de hipoventilação, obstrução das vias aéreas ou apneia, através de meios de detecção como a oximetria de pulso. Estas complicações podem progredir para hipóxia e/ou parada cardíaca a não ser que medidas efetivas sejam adotadas imediatamente.

Deve haver disponibilidade imediata de oxigênio, medicamentos para ressuscitação, o agente reversor específico flumazenil e equipamentos de ventilação e intubação, adequados para a idade e tamanho do paciente, assim como pessoal treinado e habilitado no seu uso.

#### **Uso concomitante com inibidores ou indutores da isoenzima CYP3A4**

A profundidade e duração dos efeitos do Dormire® solução são alteradas quando este é usado concomitantemente a inibidores ou indutores da isoenzima CYP3A4. Devido ao potencial para intensificar e prolongar a sedação e a depressão respiratória, Dormire® somente deverá ser coadministrado a cetoconazol, itraconazol e saquinavir se for absolutamente necessário e com equipamento apropriado e pessoal disponível para controle de insuficiência respiratória.

Pacientes que utilizam inibidores da CYP3A4 devem ser tratados com a menor dose recomendada de Dormire® solução e o médico deve esperar um efeito mais intenso e prolongado do medicamento.

#### **Reações adversas respiratórias e uso concomitante com depressores do SNC**

Pacientes com alterações do aparelho respiratório, doença cardíaca congênita cianótica, sepse ou doença pulmonar grave estão mais propensos a reações respiratórias.

Ocorreram reações adversas respiratórias sérias após a administração de midazolam oral, mais frequentemente quando este foi utilizado junto a outros depressores do Sistema Nervoso Central (SNC), como barbitúricos, álcool, narcóticos, agonistas opioides, sedativos e anestésicos. Esses eventos incluem: hipoventilação, depressão respiratória, obstrução das vias aéreas, dessaturação de oxigênio e hipóxia, apneia e, raramente, parada respiratória e/ou cardíaca.

Os pacientes pediátricos com maior risco cirúrgico podem necessitar de doses menores, mesmo sem a coadministração de medicamentos depressores do SNC. Pacientes pediátricos com comprometimento cardíaco ou respiratório podem ser mais sensíveis ao efeito depressor respiratório do Dormire®. Os pacientes pediátricos em procedimentos envolvendo as vias aéreas superiores, tais como endoscopia superior ou cuidados odontológicos, são particularmente vulneráveis a episódios de dessaturação e hipoventilação, devido à obstrução parcial das vias aéreas.

A eficácia e segurança de midazolam estão relacionadas com a dose administrada ao paciente, seu estado clínico e o uso de medicamentos concomitantes capazes de deprimir o SNC. Os efeitos esperados podem variar de sedação moderada a níveis profundos de sedação com perda potencial dos reflexos protetores, particularmente quando coadministrado com depressores do SNC. Recomenda-se vigilância para detecção precoce dos eventos acima.

#### **Reações paradoxais**

Reações como agitação, movimentos involuntários (incluindo movimentos tônicos/clônicos e tremor muscular), hiperatividade e combatividade foram descritas para pacientes adultos e pediátricos. Assim, deve ser considerada a

possibilidade de reações paradoxais. Se essas reações ocorrerem, a resposta a cada dose administrada de Dormire® solução e todos os outros medicamentos, incluindo-se os anestésicos locais, deve ser avaliada antes do procedimento. Foi relatada a reversão dessas respostas, com o uso de flumazenil, tanto em pacientes adultos como em pediátricos.

### **Amnésia**

Dormire® solução causa amnésia (efeito frequentemente desejável antes e durante procedimentos cirúrgicos) usualmente nas primeiras horas após a ingestão do medicamento. Antes de administração de Dormire®, os pacientes devem se assegurar que poderão ter um período ininterrupto de sono de sete a oito horas. A diminuição parcial ou completa da memória após o uso de midazolam oral em procedimentos cirúrgicos tem sido demonstrada em vários estudos. A amnésia após o procedimento cirúrgico foi maior quando o midazolam oral foi usado como pré-medicação, do que com o placebo, sendo este fenômeno geralmente considerado um benefício. Em um estudo, 69% dos pacientes que usaram midazolam, não se lembraram da colocação da máscara, contra 6% dos pacientes do grupo placebo.

### **Dependência e Abuso**

Dormire® solução não é indicado para uso crônico.

Os benzodiazepínicos podem causar dependência física, resultando em sintomas de abstinência nos pacientes que fazem a descontinuação abrupta do fármaco. Entre os sintomas de abstinência que ocorrem em pacientes pediátricos estão: distensão abdominal, náusea, vômito e taquicardia.

### **Carcinogênese, Mutagênese e Diminuição de Fertilidade**

#### Carcinogênese

Ao administrar midazolam em camundongos fêmeas (10 vezes a dose oral mais alta de 1,0 mg/kg, para paciente pediátrico, em base de mg/m<sup>2</sup>) por um período de 2 anos, houve um aumento significativo na incidência de tumores hepáticos. Em dose alta (19 vezes a dose pediátrica) em ratos machos, houve um aumento pequeno, mas estatisticamente significativo de tumores benignos de células foliculares tireoidianas.

#### Mutagênese

O midazolam não teve atividade mutagênica em *Salmonella typhimurium* (5 cepas bacterianas), nas células de pulmão de hamster Chinês (V79), linfócitos humanos ou em ensaio de micronúcleo realizado em camundongo.

#### Diminuição de Fertilidade

O estudo de reprodução em ratos machos e fêmeas não mostrou qualquer diminuição de fertilidade nas doses de até 16 mg/kg/ dia por via oral (3 vezes a dose humana de 1,0 mg/kg, em base de mg/m<sup>2</sup>).

### **Populações Especiais**

#### Pacientes com disfunção hepática

A farmacocinética do midazolam é alterada pela doença hepática crônica. Midazolam deverá ser titulado para o efeito desejado em pacientes com doença hepática crônica.

#### Pacientes com doença cardíaca

Após administração oral de 7,5 mg de midazolam oral a pacientes adultos com insuficiência cardíaca congestiva, a meia-vida do midazolam foi 43% mais alta do que nos indivíduos controle. Um estudo sugere que a hipercarbica (aumento da concentração de CO<sub>2</sub>) ou hipóxia (diminuição da concentração de oxigênio) após a pré-medicação com midazolam oral pode colocar em risco crianças com doença cardíaca congênita e hipertensão pulmonar, embora não se conheçam relatos de crises hipertensivas pulmonares desencadeadas pela pré-medicação.

#### Idosos

A segurança e a eficácia deste medicamento em pacientes idosos não foram completamente estudadas. Portanto, não existem dados disponíveis do regime de doses. Em um estudo em indivíduos idosos administrando-se 7,5 mg de midazolam como pré-medicação, antes da anestesia geral, notou-se 60% de incidência de hipoxemia (pO<sub>2</sub> < 90% por mais que 30 segundos) em algum momento durante o procedimento cirúrgico, contra 15% do grupo não pré-medocado.

Até que mais informações estejam disponíveis, recomenda-se que este medicamento não seja utilizado por pacientes idosos.

#### **Gravidez - Categoria de risco D**

Embora Dormire® solução não tenha sido estudado em pacientes grávidas, alguns estudos mostraram um aumento no risco de malformação congênita, associado ao uso de fármacos benzodiazepínicos, como o diazepam e o clordiazepóxido. Se o medicamento for usado durante a gravidez a paciente deve ser informada do perigo potencial para o feto.

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

#### Trabalho de Parto e Parto

São encontrados em humanos, níveis séricos mensuráveis de midazolam no sangue venoso materno, sangue venoso e arterial do cordão umbilical e no fluido amniótico, indicando a passagem do fármaco para a placenta.

O uso do Dormire® solução em obstetrícia não foi avaliado em estudos clínicos. Pelo fato de o midazolam ser transferido para a placenta e porque outros benzodiazepínicos que foram administrados nas últimas semanas de gravidez provocaram depressão no sistema nervoso central de recém-nascidos, o Dormire® solução não é recomendado para o uso obstétrico.

#### Lactação

O midazolam é excretado no leite humano, portanto, Dormire® deve ser administrado com cautela a lactantes.

**O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista. Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.**

#### Uso em Prematuros e Recém-Nascidos

O Dormire® solução não foi estudado em pacientes pediátricos com menos de 6 meses, sendo contraindicado nesta população.

#### **Efeito na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas**

A decisão de quando o paciente poderá novamente empenhar-se em atividades que requerem atenção, como operar máquinas perigosas ou dirigir veículos, deve ser individualizada. Testes grosseiros de recuperação dos efeitos do Dormire® solução não devem ser confiáveis para prever o tempo de reação sob estresse.

**Você não deve dirigir veículos ou operar máquinas durante todo o tratamento e até que seus efeitos tenham cessados, 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.**

**Recomenda-se que nenhum paciente opere máquinas perigosas ou dirija veículos, até que os efeitos do fármaco como a sonolência, tenham desaparecido ou mesmo até um dia inteiro após a cirurgia e anestesia.**

#### **Interações Medicamentosas**

##### Inibidores de Isoenzimas CYP3A4

O midazolam oral deverá ser administrado com cautela a pacientes tratados com fármacos conhecidamente inibidores do sistema enzimático citocromo P450 3A4 (por exemplo: alguns fármacos da classe dos antimicóticos azólicos, inibidores da protease, antagonista do canal de cálcio e antibióticos macrolídeos). Fármacos como a eritromicina, diltiazem, verapamil, cetoconazol, fluconazol, itraconazol, ritonavir e nelfinavir podem resultar em sedação aumentada e prolongada quando administrados concomitantemente com midazolam.

##### Indutores de Isoenzimas CYP3A4

Estudos em adultos demonstraram que os indutores do citocromo P450, tais como a rifampicina, carbamazepina e fenitoína induzem o metabolismo e causam um decréscimo acentuado no C<sub>max</sub> e na ASC do midazolam oral. Embora estudos clínicos não tenham sido realizados especificamente com fenobarbital, espera-se efeitos similares nos parâmetros farmacocinéticos do midazolam. Deve-se ter cautela quando Dormire® solução for administrado a pacientes recebendo estes medicamentos, levando em consideração o ajuste de doses.

#### Depressores do Sistema Nervoso Central

Foi relatado um caso de sedação inadequada com hidrato de cloral e depois com midazolam oral, devido à possível interação com metilfenidato administrado cronicamente à uma criança de 2 anos de idade com história de Síndrome de Williams. A dificuldade em atingir uma sedação adequada, pode ter sido o resultado da absorção diminuída dos sedativos, devido aos efeitos gastrintestinais e estimulantes do metilfenidato.

O efeito sedativo do Dormire® solução é acentuado pela administração concomitante de medicamentos depressores do sistema nervoso central, particularmente os opioides (por exemplo: morfina, meperidina e fentanila), propofol, cetamina, óxido nitroso, secobarbital e droperidol. Consequentemente, a dose de Dormire® solução deve ser ajustada de acordo com o tipo e a quantidade de medicamentos concomitantemente administrados e a resposta clínica desejada.

Não foram observadas interações significativas com pré-medicações comuns (tais como atropina, escopolamina, glicopirrolato, diazepam, hidroxizina e outros relaxantes musculares) ou anestésicos locais, bem como azitromicina, magnésio, nitrendipino e terbinafina.

#### Alterações de Exames Laboratoriais

Midazolam não demonstrou interferir com os resultados obtidos em testes de laboratório clínico.

#### Interações com Álcool

O álcool tem seu efeito aumentado quando consumido com benzodiazepínicos, portanto, deve-se ter cautela na ingestão simultânea de álcool durante o tratamento com midazolam.

#### Interação Alimentar

Dormire® solução não deverá ser ingerido com sucos de frutas cítricas, particularmente *grapefruit* (toranja).

**Atenção: contém corante.**

**Atenção: Contém o corante vermelho ponceau.**

**A doação de sangue é contraindicada durante o tratamento com midazolam, até o fim dos seus efeitos, devido ao dano que ele pode causar à pessoa que receber o sangue.**

**Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento, especialmente medicamentos para pressão arterial e antibióticos, incluindo medicamentos sem prescrição médica.**

**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?**

Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30°C), protegido da luz.

Prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem

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

**Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

#### **Características físicas e organolépticas**

A solução oral é apresentada, límpida, isenta de partículas estranhas, de coloração vermelha e sabor de morango.

**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?

**Dormire® solução não é indicado para uso crônico ou para administração por vias diferentes da recomendada .  
Dormire® solução não deve ser utilizado sem a individualização das doses.**

### Monitoramento

Dormire® solução somente deve ser usado em ambientes hospitalares e ambulatoriais incluindo-se consultórios médicos e odontológicos que possam fornecer monitoramento das funções cardíaca e respiratória, por profissionais especificamente treinados no uso de anestésicos e no controle efetivo dos efeitos respiratórios dos anestésicos, incluindo-se a ressuscitação cardíaca e respiratória do grupo etário em tratamento. Deve ser assegurada a disponibilidade imediata de medicamentos para ressuscitação e equipamentos apropriados de ventilação e intubação adequados para idade e tamanho do paciente, bolsa/válvula/máscara e de pessoal treinado e habilitado no seu uso (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”). Recomenda-se que o flumazenil esteja imediatamente disponível). Deve-se monitorizar continuamente as funções cardíaca e respiratória do paciente durante o procedimento e recuperação.

A eficácia e a segurança de Dormire® solução são relacionadas às doses administradas, estado clínico individual de cada paciente e o uso concomitante de outros medicamentos (ver item “6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”). Efeitos antecipados podem variar de sedação leve a níveis profundos de sedação com a perda potencial dos reflexos protetores.

### Posologia

Considerar protocolos clínicos e preparo adequado para sedação.

**O Dormire® solução é indicado como dose única. Em geral, recomenda-se que a dose seja individualizada e modificada, baseando-se na idade do paciente, nível de ansiedade e necessidade médica.**

Pacientes pediátricos de 6 meses a 16 anos de idade: 0,25 - 0,50 mg/kg em dose única, dependendo do estado clínico e efeito desejado (máximo de 20 mg).

Pacientes pediátricos mais novos (6 meses a 6 anos de idade) e menos cooperativos podem exigir doses superiores à habitual, de até 1 mg/kg (máximo 20 mg), e podem necessitar de monitoramento restrito.

Uma dose de 0,25 mg/kg pode ser suficiente para pacientes mais velhos (6 a 16 anos) ou cooperativos, especialmente se a intensidade antecipada e a duração da sedação for menos crítica.

Para todos os pacientes pediátricos, a dose de 0,25 mg/kg deverá ser considerada, quando o Dormire® solução for administrado em pacientes com comprometimento cardíaco ou respiratório, outros pacientes com maior risco cirúrgico, e pacientes que receberam, concomitantemente, narcóticos ou outros depressores do sistema nervoso central.

Em pacientes pediátricos obesos, a dose deverá ser calculada baseando-se no peso corpóreo ideal.

### Modo de Usar

#### Inserção do adaptador do frasco

1. Separe o frasco a ser utilizado e um envelope contendo dosador oral e adaptador.
2. Remova a tampa do frasco.
3. Encaixe o adaptador no gargalo do frasco.

#### Uso do dosador oral

1. Remova a tampa do dosador.
2. Insira a ponta do dosador firmemente na abertura do adaptador.
3. Vire o conjunto inteiro (frasco e dosador) de cabeça para baixo.
4. Puxe o êmbolo do dosador até que a quantidade desejada de medicamento seja alcançada.
5. Retorne o conjunto para a posição original e retire cuidadosamente o dosador do frasco.
6. A medicação poderá ser administrada diretamente do dosador ou ser transferida para um copo antes da dispensação.
7. Não misture Dormire® solução com nenhum outro líquido antes da dispensação.

Obs.: Se a quantidade de Dormire® solução a ser administrada for superior a 5 mL, repita o procedimento retirando do frasco a dose complementar de medicação.

**Importante:** Utilizar a seringa dosadora para retirar a quantidade necessária para cada paciente. Transferir o conteúdo da seringa dosadora para uma colher ou copo para a administração ao paciente. Lavar cuidadosamente a seringa dosadora com água corrente para a próxima utilização. Caso dispensar a medicação diretamente com a seringa dosadora, inutilizá-la após o uso.

**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.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

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

Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional da saúde em ambiente hospitalar ou ambulatorial não deverá ocorrer esquecimento do seu uso. Este medicamento é utilizado sob demanda (necessidade do paciente) de acordo com critério clínico.

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

## **8. QUAIS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

Reação comum (>1/10): Náusea, vômito, sonolência excessiva, sonolência, dessaturação.

Reações adversas com frequências desconhecidas:

- Sem informações detalhadas: Eletroencefalograma anormal, comprometimento da cognição, movimentos involuntários, sintomas de abstinência que incluem distensão abdominal, náuseas, vômitos e taquicardia.

- Ocorrências: urticária, rash.

- Estudos clínicos: Comportamento anormal (pesadelos, falta de apetite, ansiedade, negativismo e enurese), transtornos psicóticos, depressão respiratória, retirada induzida de Midazolam pode ser a causa do início das convulsões em pacientes de unidade de terapia intensiva.

Reações adversas graves: Parada cardíaca (geralmente em combinação com fármacos depressores do SNC (Sistema Nervoso Central), movimentos involuntários, dessaturação (sangue), parada respiratória, depressão respiratória.

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.**

**Informe a empresa sobre o aparecimento de reações indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC)**

**Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

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

As manifestações relatadas de superdose com Dormire® são similares às aquelas observadas com outros benzodiazepínicos, incluindo sintomas como sedação, sonolência, confusão, depressão respiratória, coordenação prejudicada, reflexos diminuídos, coma e efeitos deletérios nos sinais vitais. Não foram relatadas evidências de toxicidade em órgãos específicos com o uso de Dormire®.

### **Tratamento**

A respiração, pulsação e pressão arterial devem ser monitoradas e medidas gerais de suporte devem ser empregadas. Deve ser dada atenção à manutenção das vias aéreas desobstruídas e suporte de ventilação, incluindo-se a administração de oxigênio.

Se ocorrer hipotensão, o tratamento pode incluir terapia de reposição com fluidos intravenosos, uso ponderado de vasopressores apropriados à situação clínica ou outras medidas adequadas. Não há informação se a diálise peritoneal, diurese forçada ou hemodiálise tenham qualquer valor no tratamento da superdose com midazolam.

O flumazenil é indicado para reverter parcial ou completamente os efeitos sedativos de Dormire®. Há relatos episódicos de respostas hemodinâmicas adversas associadas com o midazolam após administração de flumazenil a pacientes pediátricos. Antes da administração do flumazenil devem ser instituídas medidas necessárias para assegurar a desobstrução das vias aéreas, a ventilação adequada e estabelecer acesso intravenoso adequado. O flumazenil é um adjunto e não substitutivo para um controle apropriado da superdose de benzodiazepínicos.

Os pacientes tratados com flumazenil devem ser monitorados, pois pode ocorrer uma eventual ressadação, depressão respiratória ou outros efeitos residuais dos benzodiazepínicos por um período apropriado após o tratamento.

O médico deve atentar-se para o risco de convulsão na associação com o tratamento de flumazenil, principalmente em usuários de benzodiazepínicos por longos períodos e por superdose com antidepressivos cíclicos. A bula do flumazenil deve ser consultada antes do seu emprego, com atenção especial às contraindicações, advertências e precauções.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.**

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

### **III - DIZERES LEGAIS:**

**Registro 1.0298.0143**

**Farm. Resp.: José Carlos Módolo - CRF-SP N.º 10.446**

**Registrado e Produzido por: Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.**

Rodovia Itapira-Lindoia, km 14 – Itapira – SP

CNPJ n.º 44.734.671/0001-51 – Indústria Brasileira

**SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918**

**USO SOB PRESCRIÇÃO**

**O ABUSO DESTES MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA**

**USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 09/12/2025.**



**R\_0143\_00-1**

**Anexo B**  
**Histórico de alteração da bula**

| Dados da submissão eletrônica |                   |                                                                                           | Dados da petição/notificação que altera a bula |                   |         |                   | Dados das alterações de bulas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                    |                            |
|-------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------|---------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------------------|
| Data do Expediente            | Número Expediente | Assunto                                                                                   | Data do Expediente                             | Número Expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Versões (VP / VPS) | Apresentações relacionadas |
| 09/12/2025                    | Pendente          | 10450 –SIMILAR –<br>Notificação de<br>Alteração de Texto de<br>Bula – RDC 60/12           | -----                                          | -----             | -----   | -----             | VP<br>I - Identificação do medicamento<br>4 - O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?<br>III - Dizeres legais<br>VPS:<br>I - Identificação do medicamento<br>5. Advertências e precauções<br>7. Cuidados de armazenamento do medicamento<br>III - Dizeres legais | VP / VPS           | Solução oral de 2 mg/mL    |
| 22/08/2023                    | 0883855/23-2      | 10450 –SIMILAR –<br>Notificação de<br>Alteração de Texto de<br>Bula – RDC 60/12           | -----                                          | -----             | -----   | -----             | III - Dizeres legais                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | VP / VPS           | Solução oral de 2 mg/mL    |
| 11/03/2021                    | 0957925/21-7      | 10450 –SIMILAR –<br>Notificação de<br>Alteração de Texto de<br>Bula – RDC 60/12           | -----                                          | -----             | -----   | -----             | 9. Reações Adversas (VigiMed)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | VPS                | Solução oral de 2 mg/mL    |
| 09/12/2016                    | 2582949/16-1      | 10450 –SIMILAR –<br>Notificação de<br>Alteração de Texto de<br>Bula – RDC 60/12           | -----                                          | -----             | -----   | -----             | I- Identificação do medicamento<br>Demais itens foram alterados devido a necessidade de adequação da descrição das informações técnicas.                                                                                                                                                                                                      | VP                 | Solução oral de 2 mg/mL    |
| 25/06/2014                    | 0501325/14-9      | 10457 –SIMILAR –<br>Notificação de<br>Inclusão Inicial de<br>Texto de Bula – RDC<br>60/12 | -----                                          | -----             | -----   | -----             | Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/2009 e RDC 60/2012                                                                                                                                                                                                                                                                     | VP                 | Solução oral de 2 mg/mL    |

**DORMIRE<sup>®</sup>**  
**(maleato de midazolam)**

**Comprimidos revestidos**  
**15 mg**

**Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.**

**BULA PARA O PACIENTE**

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Dormire®**

**maleato de midazolam**

**MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.**

**Agente benzodiazepínico de curta ação para indução do sono e como pré-medicação para indução de anestesia**

### APRESENTAÇÕES

Embalagens contendo 20 comprimidos revestidos de 15 mg de maleato de midazolam.

### VIA ORAL

### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

**Cada comprimido revestido contém:**

maleato de midazolam..... 20,345 mg\*

\* equivalente a 15 mg de midazolam

excipientes q.s.p.....1 comprimido revestido

Excipientes: celulose microcristalina, dióxido de silício, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, lactose monoidratada, amido, talco, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, polissorbato 80 e corante alumínio azul lake nº2.

## II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

### 1 . PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

**Dormire®** comprimidos só deve ser utilizado quando prescrito pelo seu médico.

**Dormire®** comprimidos de 15 mg é medicamento de **uso adulto**, indicado para:

- tratamento de curta duração de insônia. Os benzodiazepínicos são indicados apenas quando o transtorno submete o indivíduo.
- sedação, antecedendo procedimentos cirúrgicos ou diagnósticos.

### 2 . COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

**Dormire®** comprimidos pertence a um grupo de medicamentos chamado benzodiazepinas. **Dormire®** comprimidos apresenta efeito sedativo e indutor do sono muito rápido, de grande intensidade. Também exerce efeito contra ansiedade, contra convulsões e é relaxante muscular.

### 3 . QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

**Dormire®** comprimidos não deve ser utilizado por crianças ou por qualquer pessoa com alergia conhecida a benzodiazepínicos ou a qualquer substância da fórmula do produto.

Não se deve administrar **Dormire®** comprimidos a pacientes com *miastenia gravis*, doença grave no fígado, (benzodiazepínicos não são indicados para tratar pacientes com doença grave no fígado, pois eles podem causar encefalopatia), insuficiência respiratória grave ou apneia do sono (suspensão da respiração durante o sono).

**Dormire®** comprimidos não deve ser administrado em crianças, pois as concentrações disponíveis nos comprimidos não permitem a dosagem apropriada para essa população.

**Dormire®** comprimidos não deve ser administrado junto medicamentos que são potentes inibidores ou indutores de CYP3A (cetoconazol, itraconazol, voriconazol, inibidores de protease de HIV, incluindo formulações reforçadas com ritonavir), e os inibidores da protease do VHC boceprevir e telaprevir (vide item “O que devo saber antes de usar este medicamento? - Interações Medicamentosas”).

**Este medicamento é contraindicado para uso por crianças.**

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

**Este medicamento contém LACTOSE.**

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

Como ocorre com todos os hipnóticos, sedativos e tranquilizantes, o tratamento prolongado pode causar dependência em pacientes predispostos.

Não faça uso de bebidas alcoólicas enquanto estiver em tratamento com **Dormire**<sup>®</sup> comprimidos, uma vez que o álcool intensifica seu efeito, podendo incluir sedação grave que pode resultar em coma ou morte, depressão respiratória e/ou cardiovascular clinicamente relevante.

Caso tenha doença renal grave, há maior probabilidade de ter reações adversas com uso de **Dormire**<sup>®</sup>. Seu médico irá dosar **Dormire**<sup>®</sup> cuidadosamente.

#### **Interações medicamentosas**

**Dormire**<sup>®</sup> comprimidos pode influenciar ou sofrer influência de outros medicamentos, quando administrados concomitantemente.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

Informe ao seu médico se estiver utilizando algum dos medicamentos ou das substâncias mencionadas a seguir, pois podem ocorrer interações entre eles e a substância que faz parte da fórmula de **Dormire**<sup>®</sup>.

- Medicamentos para pressão ou coração: diltiazem, nitrendipina e verapamil.
- Medicamentos para doenças do sistema nervoso: carbamazepina, fenitoína e nefazodona.
- Antibióticos: azitromicina, eritromicina, rifampicina, teletromicina, roxitromicina, isoniazida e claritromicina.
- Medicamentos para doenças do estômago: cimetidina e ranitidina.
- Antimicóticos (ou antifúngicos) administrados por via oral: cetoconazol, voriconazol, fluconazol, itraconazol e posaconazol.
- Medicamentos que contêm em sua fórmula ciclosporina ou saquinavir ou anticoncepcionais orais.
- Informe também ao seu médico se costuma ingerir bebidas alcoólicas.
- Agentes antirretrovirais: inibidores de protease HIV, como ritonavir, incluindo inibidores da protease reforçados pelo ritonavir, saquinavir e delavirdina, efavirenz.
- Esteroides e moduladores de receptores estrogênicos: gestodeno e raloxifeno.
- Medicamentos para redução de colesterol: atorvastatina.
- Antidepressivos: fluvoxamina.
- Inibidores de tirosina quinase: imatinibe, lapatinibe e idelalisibe.
- Anestésicos intravenosos: propofol
- Inibidores da protease do HCV: boceprevir e telaprevir.
- Medicamentos antieméticos: aprepitanto, netupitanto, casoprepitanto
- Antineoplásicos: mitotano, enzalutamida e vemurafenibe.
- Benzoadipínicos: clobazam

Outros: fentanil intravenoso, bicalutamida, everolimus, ciclosporina, simeprevir, propiverina, berberina, contido também em *Goldenseal*, *quercetina*, *Panax ginseng*, *toranja*, *equinacea purpúrea*, *erva de São João*.

#### **Dirigir e operar máquinas**

**Dormire**<sup>®</sup> comprimidos reduz a atenção, prejudicando atividades como dirigir veículos ou operar máquinas perigosas.

Antes de usar **Dormire**<sup>®</sup>, você deve ser alertado para não dirigir veículo ou operar máquina até sua recuperação completa.

O médico deve decidir quando essas atividades podem ser retomadas.

Se a duração do sono for insuficiente ou se consumir bebidas alcoólicas, é maior a probabilidade de redução da atenção.

#### **Uso na gravidez e durante a amamentação**

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

**dentista.**

**Dormire®** comprimidos não deve ser utilizado nos três primeiros meses de gravidez, porque pode causar danos ao feto. Foi sugerido um aumento de malformação congênita associado ao uso de benzodiazepínicos durante o primeiro trimestre da gravidez. Como **Dormire®** comprimidos passa para o leite materno, não deve ser utilizado por mulheres que estejam amamentando.

**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.**

Até o momento, não há informações de que **Dormire®** comprimidos (maleato de midazolam) possa causar doping.

## **5 . ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

### **Cuidados de armazenamento**

**Dormire®** comprimidos revestidos de 15 mg deve ser armazenado em sua embalagem original e mantido em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz e umidade.

O prazo de validade do produto é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

**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.**

### **Aspectos físicos / Características organolépticas**

Os comprimidos revestidos de **Dormire®** possuem formato oblongo, sulcado e de cor azul.

**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?**

Utilize **Dormire®** comprimidos exatamente como o seu médico prescreveu.

Consulte o seu médico antes de tomar outros medicamentos. Não use nem misture remédios por conta própria.

A dose usual é de um comprimido revestido de 15 mg, que deverá ser deglutido com um pouco de líquido não alcoólico sem mastigar, imediatamente antes de deitar (de preferência já deitado), porque o efeito é muito rápido. **Dormire®** comprimidos pode ser administrado em qualquer horário, desde que você tenha certeza de que poderá dormir sem interrupção durante as sete ou oito horas seguintes.

### **Uso em pacientes idosos**

Pacientes com mais de 60 anos têm maior sensibilidade a **Dormire®** comprimidos que pacientes jovens. O médico deverá iniciar com uma dose menor e observar a reação ao tratamento. Para pacientes idosos e debilitados o médico deve ser sempre consultado sobre a melhor dosagem.

### **Pacientes com insuficiência hepática**

Pacientes com insuficiência hepática grave não devem ser tratados com **Dormire®** (vide “Contraindicações”). Em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada, cuja dose de 7,5 mg não deve ser excedida, **Dormire®** não poderá ser utilizado pois não é recomendado partir o comprimido revestido de 15 mg, não sendo possível ajustar a dose

### **Pacientes com insuficiência renal**

Em pacientes com insuficiência renal grave, **Dormire®** pode ser acompanhado por sedação mais pronunciada e prolongada, possivelmente incluindo depressão respiratória e cardiovascular clinicamente relevante. **Dormire®** deve, portanto, ser doseado cuidadosamente nesses pacientes e titulado para o efeito desejado. Em pacientes para os quais a

menor dose deve ser considerada (7,5 mg), Dormire® não poderá ser utilizado pois não é recomendado partir o comprimido revestido de 15 mg, não sendo possível ajustar a dose (vide “Características Farmacológicas”).

#### **Pacientes com insuficiência respiratória crônica**

Este grupo de pacientes podem ser mais sensíveis aos eventos adversos de Dormire®, e uma redução de dose pode ser necessária. Caso seja preciso administrar uma dose de 7,5 mg, Dormire® não poderá ser utilizado pois não é recomendado partir o comprimido revestido de 15 mg, não sendo possível ajustar a dose

#### **Descontinuação do tratamento**

Seu médico sabe o momento ideal para terminar o tratamento; no entanto, lembre-se de que Dormire® comprimidos não deve ser tomado indefinidamente. Se você utilizar Dormire® comprimidos em doses elevadas e interromper o uso repentinamente, seu organismo pode reagir, e, após dois ou três dias sem problema, sintomas que o incomodavam anteriormente podem reaparecer espontaneamente. Não volte a tomar Dormire® comprimidos por conta própria, porque essa reação, geralmente, desaparece em dois ou três dias. Para evitar esse tipo de reação, seu médico pode recomendar que você reduza a dose gradualmente durante alguns dias, antes de interromper o tratamento. Novo período de tratamento com Dormire® comprimidos pode ser iniciado sempre que houver indicação médica.

**Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.**

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

Se por algum motivo você se esquecer de tomar Dormire®, não tome a dose perdida para recuperá-la. Tome apenas a dose seguinte. Não tome dose dobrada para compensar a que você esqueceu. Em casos de sintomas de abstinência, procure seu médico. Ele tomará as devidas condutas em relação à sua condição clínica (vide “O que devo saber antes de 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?**

Dormire® comprimidos é bem tolerado nas doses recomendadas. Os raros efeitos adversos observados ocorrem por causa de seu efeito sedativo, desaparecendo com a redução da dose.

Dormire® comprimidos não deve ser tomado com álcool, porque seu efeito sedativo pode ser intensificado.

Os seguintes efeitos adversos podem ocorrer em associação a Dormire® comprimidos:

Sonolência diurna, embotamento emocional (diminuição na habilidade de expressar-se emocionalmente), redução da atenção, confusão mental, fadiga, dor de cabeça, tontura, diminuição do estado de alerta, fraqueza muscular, falta de coordenação dos movimentos ou visão dupla, desorientação, distúrbios emocionais e do humor. Esses fenômenos ocorrem predominantemente no início do tratamento e, em geral, desaparecem com a continuação da administração.

Outros eventos adversos, como distúrbios gastrointestinais (náuseas, vômitos, soluços, constipação intestinal e boca seca), alteração da libido ou reações cutâneas têm sido relatados ocasionalmente. Quando utilizado como prémedicação, este medicamento pode contribuir para sedação pós-operatória.

Reações de hipersensibilidade (reações alérgicas) e angioedema (inchaço da derme) podem ocorrer em indivíduos suscetíveis.

Foram relatadas depressão respiratória e insuficiência cardíaca, incluindo parada cardíaca.

Os seguintes efeitos também foram relatados:

##### **Amnésia**

Esquecimento de fatos recentes pode ocorrer em doses terapêuticas, com risco aumentado em doses maiores. Esse efeito pode estar associado a comportamento inadequado.

##### **Depressão**

Depressão preexistente pode ser agudizada com o uso de benzodiazepínicos.

### **Efeitos paradoxais (contraditórios) e psiquiátricos**

Efeitos paradoxais, como inquietação, agitação, hiperatividade, nervosismo, ansiedade, irritabilidade, agressividade e, mais raramente, raiva, pesadelos, sonhos anormais, alucinações, comportamento inadequado e outros efeitos comportamentais adversos, podem ocorrer. Nesse caso, o uso do medicamento deve ser descontinuado. A ocorrência desses efeitos é mais provável em pacientes idosos.

### **Dependência**

Como com outros benzodiazepínicos, pode ocorrer dependência com o uso de **Dormire**<sup>®</sup> comprimidos. O risco é maior para pacientes em uso prolongado e para pacientes com histórico médico de abuso de álcool e/ou drogas. Nesses casos, deve-se adotar um esquema de retirada gradual, evitando-se a interrupção abrupta do tratamento.

Para minimizar o risco de dependência, você deve observar as seguintes recomendações:

- somente utilize **Dormire**<sup>®</sup> comprimidos quando prescrito por um médico;
- não aumente a dose por conta própria;
- informe ao seu médico caso queira suspender o tratamento;
- seu médico avaliará a necessidade de continuar o tratamento;
- o tratamento prolongado, por mais de duas semanas, com **Dormire**<sup>®</sup> comprimidos apenas se justifica após cuidadosa reavaliação médica dos riscos e benefícios.

Mesmo em doses terapêuticas pode haver desenvolvimento de dependência: a descontinuação abrupta do tratamento pode resultar em sintomas de abstinência ou rebote, incluindo insônia, alteração de humor, ansiedade e inquietação.

Dependência psicológica pode ocorrer. Abuso tem sido relatado em pacientes com história de abuso de múltiplas drogas.

### **Lesões, envenenamento e complicações de procedimentos**

Existem relatos de quedas e fraturas em pacientes sob uso de benzodiazepínicos. O risco é maior em pacientes recebendo, concomitantemente, sedativos (incluindo bebidas alcoólicas) e em pacientes idosos.

**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?**

### **Sintomas**

Os benzodiazepínicos comumente causam sonolência, falta de coordenação dos movimentos voluntários, dificuldade na articulação das palavras, fala de difícil compreensão e movimento lateral rápido dos olhos. Uma superdose de

**Dormire**<sup>®</sup> raramente é um risco à vida se o medicamento for administrado sozinho, mas pode resultar na falta de reflexos, parada respiratória, queda da pressão arterial, depressão cardiorrespiratória e, em raros casos, coma. Se ocorrer coma, esta normalmente dura poucas horas, mas pode ser mais prolongado e cíclico particularmente em pacientes idosos. Os efeitos depressores respiratórios podem ser mais graves para pacientes com doença respiratória prévia. Os benzodiazepínicos aumentam os efeitos de outros depressores do sistema nervoso central, incluindo álcool.

### **Conduta**

Monitorar os sinais vitais do paciente e instituir medidas de suporte de acordo com seu estado clínico. Os pacientes podem necessitar especialmente de tratamento sintomático para os efeitos cardiorrespiratórios ou para os efeitos no sistema nervoso central.

Caso **Dormire**<sup>®</sup> tenha sido administrado por via oral, deve-se evitar a absorção adicional por meio de um método apropriado, por exemplo, tratamento com carvão ativado por período de uma ou duas horas. Se o carvão ativado

for usado, é imperativo proteger as vias aéreas em pacientes sonolentos. Em caso de ingestão mista, pode-se considerar uma lavagem gástrica. Entretanto, esse procedimento não deve ser uma medida rotineira.

Se a depressão do SNC for grave, considerar o uso de flumazenil, um antagonista benzodiazepínico, que deve ser administrado sob rigorosas condições de monitoramento. O flumazenil tem meia-vida curta (cerca de uma hora). Portanto, os pacientes que estiverem sob uso de flumazenil podem necessitar de monitoramento, quando seus efeitos diminuïrem.

O flumazenil deve ser utilizado com extrema cautela na presença de drogas que reduzem o limiar de convulsão (por exemplo, antidepressivos tricíclicos). Consultar a bula do flumazenil para informações adicionais sobre o uso correto desse medicamento.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

### **III -DIZERES LEGAIS**

**Reg. MS Nº 1.0298.0143**

**Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº10.446**

**CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.**

Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira -SP

CNPJ: 44.734.671/0001-51

**Indústria Brasileira**

**SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 701 1918**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**O ABUSO DESTES MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA**



**RM\_0143\_06**

**DORMIRE<sup>®</sup>**  
**(cloridrato de midazolam)**

**Solução injetável**  
**1 mg/mL e 5 mg/mL**

**Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.**

**BULA PARA O PACIENTE**

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Dormire®**

**cloridrato de midazolam**

### MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

**Benzodiazepínico de curta ação para pré-medicação, sedação, indução e manutenção da anestesia. Agente indutor do sono.**

### APRESENTAÇÕES

Solução injetável para uso em infusão intravenosa, injeção intravenosa e intramuscular e administração retal.

Solução injetável de 5 mg/mL de cloridrato de midazolam em embalagens contendo 10 ampolas de 3 mL.

Solução injetável de 5 mg/mL de cloridrato de midazolam em embalagens contendo 10 ampolas de 10 mL.

Solução injetável de 1 mg/mL de cloridrato de midazolam em embalagens contendo 10 ampolas de 5 mL.

### VIA INTRAVENOSA / INTRAMUSCULAR / RETAL USO ADULTO E PEDIÁTRICO

### COMPOSIÇÃO

**Cada mL da solução injetável de 1mg/mL contém:**

cloridrato de midazolam..... 1,11195 mg\*

\*equivalente a 1 mg de midazolam.

veículo estéril q.s.p. ....1mL

Excipientes: cloreto de sódio, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis

**Cada mL da solução injetável 5 mg/mL de contém:**

cloridrato de midazolam.....5, 55975 mg\*

\*equivalente a 5 mg de midazolam.

veículo estéril q.s.p. ....1 mL

Excipientes: cloreto de sódio, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis



## II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

**Dormire®** injetável só deve ser utilizado quando prescrito por seu médico.

**Dormire®** injetável é indicado para induzir o sono em pacientes adultos, pediátricos, incluindo recém-nascidos, sendo utilizado exclusivamente em ambiente hospitalar como sedativo antes e durante procedimentos diagnósticos ou terapêuticos com ou sem anestesia local, como pré-medicação antes da indução da anestesia para procedimentos cirúrgicos em adultos e como sedativo em pessoas internadas em unidades de terapia intensiva.

## 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

**Dormire®** injetável pertence a um grupo de medicamentos chamado benzodiazepinas.

**Dormire®** injetável apresenta efeito hipnótico e sedativo muito rápido, de grande intensidade. Também exerce efeito contra ansiedade e convulsões e é relaxante muscular. Após injeção intramuscular ou intravenosa, o paciente não se recorda de eventos que ocorreram durante o período de atividade máxima do medicamento, de curta duração. Fato útil quando o produto é usado antes da anestesia em cirurgias. O início da ação de midazolam ocorre em, aproximadamente, dois minutos após a injeção intravenosa. O efeito máximo é obtido entre cinco a dez minutos.

## 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

**Dormire®** injetável não deve ser utilizado por qualquer pessoa com alergia conhecida a benzodiazepínicos ou a qualquer substância da fórmula do produto.

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

Como ocorre com todos os hipnóticos, sedativos e tranquilizantes, o tratamento prolongado pode causar dependência em pacientes predispostos.

Não faça uso de bebidas alcoólicas enquanto estiver em tratamento com **Dormire®** injetável, uma vez que o álcool intensifica seu efeito, podendo incluir sedação grave que pode resultar em coma ou morte, depressão respiratória e/ou cardiovascular clinicamente relevante.

Benzodiazepínicos não são recomendados como tratamento principal de transtornos psicóticos.

**Dormire®** injetável deve ser usado somente em ambiente hospitalar, pois pode causar, embora raramente, reações adversas cardíacas e respiratórias graves. Essas reações incluem depressão respiratória, parada respiratória e/ou parada cardíaca.

Midazolam é um sedativo potente e precisa ser aplicado lentamente. A dose deve ser individualizada, para se atingir a sedação adequada de acordo com a necessidade clínica, a idade e o uso de medicação concomitante.

A ocorrência de tais incidentes com risco à vida é mais provável em adultos acima de 60 anos, naqueles com insuficiência respiratória preexistente, insuficiência hepática ou comprometimento do funcionamento do coração e em pacientes pediátricos com instabilidade cardiovascular, particularmente quando a injeção é administrada muito rapidamente ou em uma dose alta. Os pacientes de alto risco precisam de doses menores e devem ser monitorados continuamente.

**Dormire® injetável** deve ser utilizado com extrema cautela se você apresentar a síndrome de apneia do sono.

Benzodiazepínicos devem ser administrados com extrema cautela a pacientes com história de abuso de álcool ou drogas.

Caso tenha doença renal grave, há maior probabilidade de ter reações adversas com uso de **Dormire®**. Seu médico irá dosar **Dormire®** cuidadosamente.

Após a administração de **Dormire®**, os pacientes devem receber alta hospitalar ou do consultório de procedimento, apenas quando autorizados pelo médico e se acompanhados por um atendente. Recomenda -se que o paciente esteja acompanhado ao retornar para casa após a alta.

### Interações medicamentosas

**Dormire®** injetável pode influenciar ou sofrer influência de outros medicamentos, quando administrados concomitantemente.

### Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Informe ao seu médico se estiver utilizando algum dos medicamentos ou das substâncias mencionadas a seguir, pois podem ocorrer interações entre eles e a substância que faz parte da fórmula de **Dormire®**.

- Medicamentos para a pressão ou coração: diltiazem, nitrendipina e verapamil.
- Medicamentos para doenças do sistema nervoso: carbamazepina, fenitoína e nefazodona.
- Antibióticos: azitromicina, eritromicina, rifampicina, teletromicina, roxitromicina, isoniazida e claritromicina.
- Medicamentos para doenças do estômago: cimetidina e ranitidina.
- Antimicóticos (antifúngicos) administrados por via oral: cetoconazol, voriconazol, fluconazol, itraconazol e

posaconazol.

- Medicamentos que contêm em sua fórmula ciclosporina ou saquinavir ou anticoncepcionais orais.
- Informe também ao seu médico se você costuma ingerir bebidas alcoólicas.
- Agentes antirretrovirais: inibidores de protease HIV, como ritonavir, incluindo inibidores da protease reforçados pelo ritonavir, saquinavir e delavirdina, efavirenz.
- Esteroides e moduladores de receptores estrogênicos: gestodeno e raloxifeno.
- Medicamentos para redução de colesterol: atorvastatina.
- Antidepressivos: fluvoxamina.
- Inibidores de tirosina quinase: imatinibe, lapatinibe e idelalisibe.
- Inibidores da protease do HCV: boceprevir e telaprevir.
- Anestesia intravenosa: propofol.
- Medicamentos antieméticos: aprepitanto, netupitanto, casoprepitanto
- Inibidores de agregação plaquetária: ticagrelor
- Antineoplásicos: mitotano, enzalutamida e vemurafenibe.
- Benzodipínicos: clobazam
- Antiepiléptico: ácido valproico

Outras interações: fentanil intravenoso, bicalutamida, everolimus, ciclosporina, simeprevir, propiverina, berberina, contido também em *Goldenseal*, quercetina, *Panax ginseng*, toranja, *equinacea purpúrea* e *erva de São João*.

#### **Dirigir e operar máquinas**

Sedação, amnésia, redução da capacidade de concentração e da força muscular prejudicam a capacidade de dirigir veículo ou operar máquinas. Antes de usar **Dormire®**, você deve ser alertado para não dirigir veículo ou operar máquina até sua recuperação completa. O médico deve decidir quando essas atividades podem ser retomadas.

Se a duração do sono for insuficiente ou se consumir bebidas alcoólicas, é maior a probabilidade de redução da atenção.

#### **Uso na gravidez e durante a amamentação**

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

**Dormire®** injetável não deve ser utilizado nos três primeiros meses de gravidez porque pode causar danos ao feto. Foi sugerido um aumento de malformação congênita associado ao uso de benzodiazepínicos durante o primeiro trimestre da gravidez. Mulheres que estejam amamentando devem interromper o aleitamento durante 24 horas após a administração de **Dormire®** injetável.

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

Até o momento, não há informações de que midazolam injetável possa causar *doping*.

#### **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

##### **Cuidados de armazenamento**

**Dormire®** injetável deve ser armazenado em sua embalagem original e conservado em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz. As ampolas de **Dormire®** não podem ser congeladas porque podem explodir. Além disso, pode ocorrer precipitação, mas o precipitado se dissolve com a agitação em temperatura ambiente.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem.

O profissional da saúde saberá como armazenar o medicamento depois de aberto.

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

**Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

### **Aspectos físicos / Características organolépticas**

**Dormire®** injetável é apresentado em ampolas de vidro âmbar, solução límpida, essencialmente livre de partículas visíveis, incolor a levemente amarelada.

**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 de crianças.**

### **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

#### **Dose padrão**

Midazolam é um agente sedativo potente que requer administração lenta e individualização da dose.

A dose deve ser individualizada e titulada até o estado de sedação desejado, de acordo com a necessidade clínica, o estado físico, a idade e a medicação concomitante.

O profissional da saúde saberá como preparar o medicamento.

**Siga a orientação do 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?**

Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de **Dormire®** injetável.

**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?**

Os seguintes efeitos adversos têm sido relatados com **Dormire®** injetável:

**Distúrbios do sistema imune:** reações de hipersensibilidade (alergia) generalizada [reações de pele, reações cardiovasculares, broncoespasmo (chiado com falta de ar)], angioedema (inchaço da derme) e choque anafilático (reação grave, com choque e falta de ar).

**Distúrbios psiquiátricos:** estado de confusão, desorientação, distúrbios emocionais e do humor e mudanças na libido. Reações paradoxais (contrárias ao desejado), tais como inquietação, agitação, irritabilidade, movimentos involuntários (incluindo movimentos tipo convulsão epiléptica e tremor muscular), hiperatividade (se mexer demais), nervosismo, hostilidade, raiva, agressividade, ansiedade, pesadelos, sonhos anormais, alucinações, psicose, comportamento inadequado e outros efeitos comportamentais adversos, excitação e agressão paradoxal (em vez de ficar sedado, o paciente fica mais agitado ainda) foram relatados, particularmente, em crianças e idosos.

**Dependência:** o uso de **Dormire®**, mesmo em doses recomendadas, pode levar ao desenvolvimento de dependência física. Após administração I.V. prolongada, a descontinuação, especialmente a descontinuação abrupta do produto, pode ser acompanhada de sintomas de abstinência, incluindo convulsões de abstinência. Abuso foi reportado em politoxicodependência.

**Distúrbios do sistema nervoso:** sedação prolongada, redução da atenção, cefaleia (dor de cabeça), tontura, ataxia (perda de coordenação dos movimentos musculares voluntários), sedação pós-operatória, amnésia anterógrada (incapacidade de lembrar eventos depois da administração do medicamento) cuja duração é diretamente relacionada com a dose. A amnésia anterógrada pode ainda estar presente no fim do procedimento e, em casos isolados, amnésia prolongada tem sido relatada.

Foram relatadas convulsões em lactentes prematuros e neonatos.

**Distúrbios cardíacos:** eventos adversos cardiorrespiratórios graves têm ocorrido em raras ocasiões. Esses eventos incluem parada cardíaca, hipotensão (pressão baixa), bradicardia (diminuição dos batimentos cardíacos) e efeitos vasodilatadores (aumento do calibre dos vasos sanguíneos, o que pode abaixar a pressão arterial em demasia). A ocorrência de incidentes com risco à vida é mais provável em adultos com mais de 60 anos de idade e naqueles com insuficiência respiratória preexistente ou comprometimento da função cardíaca, particularmente quando a injeção é administrada muito rapidamente ou quando é administrada dose elevada (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

**Distúrbios respiratórios:** eventos adversos cardiorrespiratórios graves têm ocorrido em raras ocasiões. Esses eventos incluem depressão respiratória, apneia (suspensão voluntária ou involuntária da respiração), parada respiratória, dispneia (falta de ar) e laringoespasma (obstrução da respiração pelas vias aéreas superiores, por causa da contração dos músculos da laringe). A ocorrência de incidentes com risco à vida é mais provável em adultos com mais de 60 anos de idade e naqueles com insuficiência respiratória preexistente ou comprometimento da função cardíaca, particularmente quando a injeção é administrada muito rapidamente ou quando é administrada dose elevada (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

**Distúrbios do sistema gastrointestinal:** náusea, vômito, constipação intestinal e boca seca.

**Distúrbios da pele e anexos:** erupção cutânea (erupção na pele, de aspecto avermelhado), urticária (lesões avermelhadas, salientes e com coceira, que mudam de lugar) e prurido (coceira).

**Reações locais e gerais:** eritema (vermelhidão) e dor no local da injeção, tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulo) e trombose (formação de coágulo de sangue no interior de um vaso sanguíneo).

**Lesões, envenenamento e complicações de procedimentos:** existem relatos de quedas e fraturas em pacientes sob uso de benzodiazepínicos. O risco é maior em pacientes recebendo, concomitantemente, sedativos (incluindo bebidas alcoólicas) e em pacientes idosos.

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 ao Consumidor (SAC).

**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?**

### **Sintomas**

Os benzodiazepínicos normalmente causam sonolência, ataxia (perda de coordenação dos movimentos musculares voluntários), disartria (dificuldade em articular as palavras) e nistagmo (movimentos oculares oscilatórios, rítmicos e repetitivos). Uma superdose de **Dormire®** raramente é um risco à vida se o medicamento for administrado isoladamente, mas pode resultar em arreflexia (ausência de reflexos), apneia (suspensão voluntária ou involuntária da respiração), hipotensão (pressão anormalmente baixa), depressão cardiorrespiratória e, em raros casos, coma. Se ocorrer coma, esta normalmente dura por poucas horas, mas pode ser mais prolongado e cíclico, particularmente em pacientes idosos. Os efeitos depressores respiratórios podem ser mais graves em pacientes com doença respiratória.

Os benzodiazepínicos aumentam os efeitos de outros depressores do sistema nervoso central, incluindo álcool.

### **Conduta**

Monitorar os sinais vitais do paciente e instituir medidas de suporte de acordo com seu estado clínico. Os pacientes podem necessitar especialmente de tratamento sintomático para os efeitos cardiorrespiratórios ou efeitos no sistema nervoso central.

Caso **Dormire®** tenha sido administrado por via oral, deve-se evitar a absorção adicional por meio de um método apropriado, como tratamento com carvão ativado por período de uma a duas horas. Se o carvão ativado for usado, é

imperativo proteger as vias aéreas em pacientes sonolentos. Em caso de ingestão mista, pode-se considerar uma lavagem gástrica. Entretanto, esse procedimento não deve ser uma medida rotineira.

Se a depressão do SNC for grave, considerar o uso de flumazenil, um antagonista benzodiazepínico, que deve ser administrado sob rigorosas condições de monitoramento. O flumazenil tem meia-vida curta (cerca de uma hora). Portanto, os pacientes que estiverem sob uso de flumazenil podem necessitar de monitoramento depois que seus efeitos diminuam.

O flumazenil deve ser utilizado com extrema cautela na presença de drogas que reduzem o limiar de convulsão (por exemplo, antidepressivos tricíclicos). Consultar a bula do flumazenil para informações adicionais sobre o uso correto desse medicamento.

**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.**

### **III – DIZERES LEGAIS**

**Reg. MS Nº 1.0298.0143**

**Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº10.446**

**Registrado por:**

**CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.**

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira / SP

CNPJ 44.734.671/0001-51

**Indústria Brasileira**

**Fabricado por: Cristália - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.**

São Paulo – SP

**Fabricado por: Cristália - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.**

Pouso Alegre – MG

**SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 701 1918**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**O ABUSO DESTES MEDICAMENTOS PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA**

**USO RESTRITO A HOSPITAIS**



**R\_0143\_07**

**Anexo B**  
**Histórico de alteração da bula**

| Dados da submissão eletrônica |                      |                                                                         | Dados da petição/notificação que altera a bula |                      |                                                               |                   | Dados das alterações de bulas                                                            |                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|----------------------|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Data do expediente            | Número do Expediente | Assunto                                                                 | Data do expediente                             | Número do Expediente | Assunto                                                       | Data de aprovação | Itens de bula                                                                            | Versões (VP / VPS) | Apresentações relacionadas                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 22/08/2023                    | ----                 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 27/07/2023                                     | 0779980/23-2         | 11042- Inclusão de local de fabricação do medicamento estéril | 27/07/2023        | III – DIZERES LEGAIS                                                                     | VPS                | 1 MG/ML SOL INJ IV/IM/ RET CX 10 AMP VD AMB X 5 ML<br>5 MG/ML SOL INJ IV/IM/ RET CX 10 AMP VD AMB X 3 ML<br>5 MG/ML SOL INJ IV/IM/ RET CX 10 AMP VD AMB X 10ML                                                                                                                                                   |
| 06/07/2020                    | 2170199/20-7         | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | -----                                          | -----                | -----                                                         | -----             | 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?                                                      | VP                 | 15 MG COM CT 2 BL AL PLAST INC X 10                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 23/06/2020                    | 1996330/20-1         | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | -----                                          | -----                | -----                                                         | -----             | 6 - COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO (APRESENTAÇÕES) | VP                 | 15 MG COM CT 2 BL AL PLAST INC X 10<br>1 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 5 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 3 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 10 ML                                                                                                                                            |
| 12/07/2019                    | 0616701/19-2         | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | -----                                          | -----                | -----                                                         | -----             | I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO                                                         | VP<br>VPS          | 5 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 3 ML<br>1 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 5 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 10 ML<br>1 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 5 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 3 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 10 ML<br>15 MG COM CT 2 BL AL PLAST INC X 10 |
| 02/07/2019                    | 0579848/19-5         | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | -----                                          | -----                | -----                                                         | -----             | VPS:<br>- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS<br><br>VP:                                      | VP<br>VPS          | 5 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 3 ML<br>1 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 5 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 10 ML<br>1 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 5 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 3 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 10 ML                                        |

|            |              |                                                                                        |            |              |                                                                                          |            |                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|            |              |                                                                                        |            |              |                                                                                          |            | - I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO                                                                                                                                                                                                                                    |           | 15 MG COM CT 2 BL AL PLAST INC X 10                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 21/02/2019 | 0165212/19-5 | 10450 –<br>SIMILAR –<br>Notificação<br>de Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | -----      | -----        | -----                                                                                    | -----      | VPS:<br>I. IDENTIFICAÇÃO DO<br>MEDICAMENTO<br>6. INTERAÇÕES<br>MEDICAMENTOSAS<br>9. REAÇÕES ADVERSAS<br>VP:<br>I. IDENTIFICAÇÃO DO<br>MEDICAMENTO<br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE<br>USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>8. QUAIS MALES ESTE<br>MEDICAMENTO PODE ME<br>CAUSAR? | VP<br>VPS | 5 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 3 ML<br>1 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 5 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 10 ML<br>1 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 5 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 3 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 10 ML<br>15 MG COM CT 2 BL AL PLAST INC X 10 |
| 31/10/2018 | 1049233/18-0 | 10450 –<br>SIMILAR –<br>Notificação<br>de Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | 03/06/2016 | 1877252/16-8 | Alteração de<br>local de<br>fabricação do<br>medicamento<br>de liberação<br>convencional | 01/10/2018 | III – DIZERES LEGAIS                                                                                                                                                                                                                                                 | VP<br>VPS | 5 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 3 ML<br>1 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 5 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 10 ML<br>1 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 5 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 3 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 10 ML                                        |
| 21/08/2018 | 0825148/18-7 | 10450 –<br>SIMILAR –<br>Notificação<br>de Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | 06/08/2012 | 0636352/12-1 | 10206 –<br>SIMILAR -<br>Alteração<br>maior de<br>excipiente                              | 09/07/2018 | I. IDENTIFICAÇÃO DO<br>MEDICAMENTO<br>5. ONDE, COMO E POR QUANTO<br>TEMPO POSSO GUARDAR ESTE<br>MEDICAMENTO?                                                                                                                                                         | VP<br>VPS | 15 MG COM CT 2 BL AL PLAST INC X 10                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 15/12/2017 | 2290800/17-5 | 10450 –<br>SIMILAR –<br>Notificação<br>de Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | -----      | -----        | -----                                                                                    | -----      | VPS:<br>5. ADVERTÊNCIAS E<br>PRECAUÇÕES<br>9. REAÇÕES ADVERSAS<br>VP:<br>8. QUAIS MALES ESTE<br>MEDICAMENTO PODE ME<br>CAUSAR?                                                                                                                                       | VP<br>VPS | 5 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 3 ML<br>1 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 5 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 10 ML<br>1 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 5 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 3 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 10 ML<br>15 MG COM CT 2 BL AL PLAST INC X 10 |
| 31/07/2017 | 1596346/17-2 | 10450 –<br>SIMILAR –<br>Notificação<br>de Alteração de                                 | -----      | -----        | -----                                                                                    | -----      | 7. CUIDADOS DE<br>ARMAZENAMENTO DO<br>MEDICAMENTO                                                                                                                                                                                                                    | VPS       | 1 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 5 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 3 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 10 ML                                                                                                                                                                                   |

|            |              |                                                                                        |       |       |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|            |              | Texto de Bula –<br>RDC 60/12                                                           |       |       |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 19/07/2017 | 1499232/17-9 | 10450 –<br>SIMILAR –<br>Notificação<br>de Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | ----- | ----- | ----- | ----- | I- Identificação do Medicamento                                                                                                                                                                                                                                                                                        | VP<br>VPS | 1 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 5 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 3 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 10 ML                                                                                                                                                                                   |
| 08/06/2017 | 1134946/17-8 | 10450 –<br>SIMILAR –<br>Notificação<br>de Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | ----- | ----- | ----- | ----- | I- Identificação do Medicamento                                                                                                                                                                                                                                                                                        | VPS       | 5 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 3 ML<br>1 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 5 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 10 ML<br>1 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 5 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 3 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 10 ML                                        |
| 18/05/2017 | 0929264171   | 10450 –<br>SIMILAR –<br>Notificação<br>de Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | ----- | ----- | ----- | ----- | VPS:<br>Características Farmacológicas<br>Contraindicações<br>Adivertencias e Precauções<br>Interações Medicamentosas<br>Posologia e modo de usar<br>Reações Adversas<br>VP:<br>Como este medicamento funciona?<br>Quando não devo usar este<br>medicamento?<br>Quais os males que este medicamento<br>pode me causar? | VP<br>VPS | 5 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 3 ML<br>1 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 5 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 10 ML<br>1 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 5 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 3 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 10 ML<br>15 MG COM CT 2 BL AL PLAST INC X 10 |
| 09/12/2016 | 2582949/16-1 | 10450 –<br>SIMILAR –<br>Notificação<br>de Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | ----- | ----- | ----- | ----- | I- Identificação do medicamento<br>5- Onde, como e por quanto tempo<br>posso guardar este medicamento?                                                                                                                                                                                                                 | VP        | 15 MG COM CT 2 BL AL PLAST INC X 10                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 04/07/2016 | 2026139/16-0 | 10450 –<br>SIMILAR –<br>Notificação<br>de Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | ----- | ----- | ----- | ----- | 8- Quais os males que este<br>medicamento pode me causar?                                                                                                                                                                                                                                                              | VP        | 5 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 3 ML<br>1 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 5 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 10 ML<br>1 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 5 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 3 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 10 ML                                        |

|            |              |                                                                                                  |       |       |       |       |                                                                                                                                                          |    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|            |              |                                                                                                  |       |       |       |       |                                                                                                                                                          |    | 15 MG COM CT 2 BL AL PLAST INC X 10                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 06/03/2014 | 0162121/14-1 | 10457 –<br>SIMILAR –<br>Notificação de<br>Inclusão Inicial<br>de Texto de<br>Bula – RDC<br>60/12 | ----- | ----- | ----- | ----- | Todos os itens foram<br>alterados para adequação à Bula<br>Padrão de Dormonid®<br>(Roche), publicada no Bulário<br>Eletrônico da Anvisa em<br>06/09/2013 | VP | 5 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 3 ML<br>1 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 5 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX C/ 50 AMP VD AMB X 10 ML<br>1 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 5 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 3 ML<br>5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 10 ML<br>15 MG COM CT 2 BL AL PLAST INC X 10 |