Abbott Laboratórios do Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

BULA DO PROFISSIONAL DE SAÚDE

Noctal®
(estazolam)

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.

comprimidos

2 mg

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

NOCTAL®
estazolam

APRESENTAÇÃO
NOCTAL® (estazolam) comprimidos de 2 mg: embalagem com 20 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de NOCTAL® 2mg contém:
estazolam ..... 2 mg
excipientes: amido, hiprolose, estearato de magnésio, lactose e água purificada.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

NOCTAL® (estazolam) é destinado ao tratamento a curto prazo da insônia caracterizada por dificuldade em adormecer, frequentes despertares noturnos e/ou despertares precoces. Estudos demonstram que o estazolam administrado à noite melhora a indução do sono e a sua manutenção, tanto em pacientes ambulatoriais quanto em pacientes internados. Por ser a insônia um quadro frequentemente transitório e intermitente, a administração prolongada do estazolam não é necessária, nem recomendada. Como a insônia pode ser um sintoma de grande variedade de patologias, deve-se considerar a possibilidade de esta queixa estar relacionada a um transtorno para o qual há um tratamento mais específico. Há evidências que, fundamentam a capacidade do estazolam de aumentar a duração e a qualidade do sono por períodos de até 12 semanas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um total de 223 pacientes com insônia entre 18 e 65 anos participaram de um estudo duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico, com duração de 7 noites, para comparar a eficácia hipnótica de estazolam em duas doses (1 mg e 2 mg) com a de flurazepam (30 mg).
As respostas dos pacientes ao questionário do sono e a avaliação global do médico indicaram que pacientes em uso de estazolam 2 mg e flurazepam 30 mg tiveram significativa melhora no escore de todos os parâmetros de sono quando comparados ao grupo placebo. Não houve diferença nas avaliações entre estazolam 2 mg e flurazepam 30 mg. Estazolam 1 mg demonstrou melhora significativa quando comparado ao placebo em todos os parâmetros de sono com exceção da latência do sono. A avaliação global dos médicos indicou uma melhora significativa na qualidade do sono, como melhora na profundidade do sono, na duração do sono e nos despertares noturnos em todos os grupos de tratamento ativo. Estazolam 2 mg e flurazepam 30 mg diminuíram significativamente a latência do sono. A porcentagem de pacientes que relataram qualquer experiência adversa foi de 68% para flurazepam, 58% para estazolam 2 mg, 54% para estazolam 1 mg e 43% para o grupo placebo.

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

Em resumo, estazolam 2 mg foi considerado tão eficaz quanto o hipnótico flurazepam 30 mg. Estazolam 1 mg também é igualmente efetivo no tratamento de pacientes com insônia.

Referências Bibliográficas

Cohn JB, Wilcox CS, Bremner J, Ettinger M. Hypnotic. "Efficacy of estazolam compared with flurazepam in outpatients with insomnia". J Clin Pharmacol. 1991 Aug; 31(8):747-50.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O estazolam, um derivado triazolobenzodiazepínico, é um agente hipnótico oral.

Farmacocinética

A absorção dos comprimidos de estazolam é equivalente à das soluções orais. A ligação a proteínas plasmáticas do estazolam é de 93%, independente da concentração. Em indivíduos saudáveis, que receberam até três vezes a dose recomendada de estazolam, os picos de concentração plasmática do fármaco ocorreram, em média, 2 horas após a ingestão (variação de 30 minutos a 6 horas) e foram proporcionais à dose administrada, sugerindo farmacocinética linear. A variação da estimativa da meia-vida de eliminação é de 10 a 24 horas. A depuração de benzodiazepínicos é acelerada em fumantes, se comparada a não-fumantes, e há evidências de que isto ocorre com estazolam. Esta diminuição da meia-vida, presumivelmente devida à indução enzimática causada pelo fumo, é consistente com outros fármacos com características de depuração hepática similares. Em todos os tipos de pacientes, e com qualquer dose utilizada, a meia-vida de eliminação parece independer da dose. Em estudo com pacientes idosos (59 a 68 anos), os picos de concentração do estazolam foram similares àqueles de pacientes jovens, com a média de meia-vida de eliminação de 18,4 horas (variação de 13,5 a 34,6 horas). O estazolam é extensivamente metabolizado e seus metabólitos são excretados principalmente na urina. Menos de 5% de uma dose de 2 mg de estazolam são excretados na urina sem metabolização, e somente 4% da dose aparece nas fezes. O estazolam é primeiramente metabolizado pela isoforma CYP3A e seu principal metabólito, o 4-hidroxi-estazolam, é o principal metabólito circulante no plasma. Após 8 horas da administração, chega a 12% da concentração do composto principal. Um metabólito secundário, o 1-oxo-estazolam, tem alguma atividade farmacológica, porém, a baixa potência e reduzida concentração predizem que sua contribuição para o efeito hipnótico do estazolam é insignificante.

Relação entre taxas de eliminação dos hipnóticos benzodiazepínicos e seus perfis de efeitos indesejáveis: o tipo e a duração dos efeitos hipnóticos e o perfil dos efeitos indesejados durante a administração de benzodiazepínicos podem ser influenciados pela meia-vida biológica do fármaco administrado e por qualquer metabólito ativo formado. Se as meias-vidas são longas, o fármaco ou metabólitos podem acumular-se durante os períodos de administração noturna e podem ser associados a prejuízo cognitivo e/ou de performance motora durante as horas de vigília; a possibilidade de interação com outros fármacos psicoativos ou álcool estará aumentada. Por outro lado, se as meias-vidas são curtas, o fármaco ou metabólitos serão eliminados antes da ingestão da próxima dose, fazendo com que os efeitos relacionados com sedação excessiva ou depressão do sistema nervoso central sejam mínimos ou inexistentes. Entretanto, o uso noturno por um período prolongado pode desenvolver tolerância farmacodinâmica ou adaptação a alguns efeitos dos hipnóticos benzodiazepínicos. Se o fármaco tiver meia-vida de eliminação rápida, é possível que possa ocorrer uma deficiência relativa do fármaco ou de seus metabólitos ativos (isto é, em relação ao seu receptor) em alguns pontos no intervalo entre as administrações noturnas. Esta sequência de eventos pode contabilizar dois achados clínicos, que ocorrem após várias semanas de uso noturno de benzodiazepínicos de eliminação rápida, que são o aumento dos despertares no último terço da noite e o aumento da ansiedade, em um grupo específico de pacientes.

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

Eficácia: estudos clínicos controlados com placebo foram realizados em pacientes com insônia crônica, com comprovação consistente da superioridade do estazolam sobre o placebo, tanto na indução do sono quanto na duração do mesmo.

4. CONTRAINDICAÇÕES

NOCTAL® é contraindicado para uso por pacientes com conhecida hipersensibilidade à droga ou a qualquer um dos componentes de sua formulação.

NOCTAL® é contraindicado para uso por pacientes com miastenia grave e com depressão respiratória grave.

NOCTAL® é contraindicado para ser administrado em conjunto com cetoconazol, itraconazol ou substâncias similares que são potentes inibidores da CYP3A.

NOCTAL® é contraindicado durante a gravidez e lactação.
Os benzodiazepínicos podem causar dano fetal quando administrados durante a gravidez. Diversos estudos sugeriram um risco aumentado de más formações congênitas, associadas ao uso de diazepam e clordiazepóxido, durante o primeiro trimestre de gestação. A distribuição transplacentária resulta em depressão do sistema nervoso central fetal, além do que, após ingestão de doses terapêuticas de hipnóticos benzodiazepínicos durante as últimas semanas de gravidez, ocorreram sintomas de abstinência.
Se houver a possibilidade da paciente engravidar durante o uso de estazolam, ela deve ser advertida do risco potencial para o feto e orientada para descontinuar a ingestão do fármaco antes de engravidar. Deve ser considerada a possibilidade de que uma mulher em idade fértil possa engravidar no período da instituição do tratamento.
Sobre outros efeitos, deve-se considerar que crianças nascidas de mães que faziam uso de benzodiazepínicos, podem ter risco de desenvolver sintomas de abstinência durante o período pós-natal. Hipotonia neonatal foi relatada em criança nascida de mãe que recebeu benzodiazepínicos durante a gravidez. O estazolam não tem uso estabelecido para trabalho de parto e nascimento.
A respeito de lactação, não foram realizados estudos em humanos, porém estudos de lactação em ratas indicam que o estazolam e/ou seus metabólitos são secretados no leite. O uso de estazolam em mulheres que amamentam não é recomendado.

Categoria de risco X: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
NOCTAL® assim como outros benzodiazepínicos, tem efeitos depressores sobre o sistema nervoso central. Por esta razão, os pacientes devem ser advertidos de que atividades perigosas que requeiram estado de vigilância total como, operar máquinas ou dirigir veículos automotores, podem sofrer prejuízo potencial de desempenho no dia seguinte à ingestão de estazolam.

Os pacientes também devem ser advertidos dos possíveis efeitos de interação com álcool e com outros fármacos depressores do sistema nervoso central.

Assim como com outros benzodiazepínicos, amnésia, reações paradoxais (por exemplo, excitação, agitação, etc.) e outros efeitos comportamentais adversos, podem ocorrer de modo imprevisível. Foram relatados sinais e sintomas

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

de descontinuação associado a abstinência de fármacos depressores do sistema nervoso central, que se seguem à rápida diminuição ou brusca interrupção do uso de benzodiazepínicos.

Alterações de condições fisiológicas
Pode ocorrer prejuízo no desempenho motor e/ou cognitivo atribuído ao efeito cumulativo de benzodiazepínicos e seus metabólitos ativos, após vários dias de uso continuado em doses recomendadas em certos pacientes vulneráveis (por exemplo, àqueles especialmente sensíveis aos efeitos dos benzodiazepínicos ou àqueles com capacidade reduzida para metabolizá-los e eliminá-los).

O estazolam parece causar depressão respiratória dose-relacionada, o que geralmente não tem relevância clínica nos pacientes com função respiratória normal e que fazem uso de doses recomendadas. Entretanto, nos pacientes com função respiratória comprometida, pode haver algum risco e os mesmos devem ser monitorados adequadamente.

Como classe, os benzodiazepínicos têm a capacidade de deprimir o impulso respiratório; entretanto, não há dados disponíveis suficientes para caracterizar os potenciais relativos de depressão do impulso respiratório, em doses clínicas recomendadas.

Assim como com outros benzodiazepínicos, o estazolam deve ser administrado com cautela nos pacientes que tenham sinais ou sintomas de depressão. A tendência suicida pode estar presente nesses pacientes, devendo-se tomar medidas protetoras. A superdosagem intencional é mais comum neste grupo de pacientes; portanto, sempre a menor quantidade possível desta medicação deve ser prescrita para pacientes deprimidos.

Este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes com história de glaucoma de ângulo fechado, pois os benzodiazepínicos podem raramente apresentar efeitos anticolinérgicos.

Abuso e dependência
NOCTAL® é um produto controlado, sendo que sua venda é condicionada à retenção de receita médica. Sintomas de abstinência, semelhantes àqueles observados com sedativos/hipnóticos e álcool, têm ocorrido após interrupção abrupta da ingestão de fármacos da classe dos benzodiazepínicos. Os sintomas podem variar de disforia leve e insônia até uma síndrome mais complexa que pode incluir contrações dolorosas abdominais e musculares, vômito, transpiração excessiva, tremores e convulsões.
Embora os sintomas de abstinência sejam observados mais comumente após a descontinuação de altas doses de benzodiazepínicos, a dependência física do fármaco pode ocorrer com doses terapêuticas.
Os dados disponíveis, entretanto, não oferecem uma estimativa real da incidência de dependência, nem da relação da dependência com dose e duração do tratamento. Há alguma evidência sugerindo que a redução gradual de dose atenua ou até elimina alguns efeitos da descontinuação. Na maioria das vezes, os efeitos da descontinuação são leves e transitórios; entretanto, eventos que implicam em risco de morte (por exemplo, convulsões, delírio, etc.) foram relatados. A retirada gradual é o método preferível para todos os pacientes usuários crônicos de benzodiazepínicos. Pacientes com história de convulsões, qualquer que seja a terapia anticonvulsivante concomitante, não devem descontinuar abruptamente o benzodiazepínico. Indivíduos com história de dependência ou abuso de drogas e/ou álcool devem ser cuidadosamente acompanhados, quando receberem benzodiazepínicos, devido ao risco de desenvolverem dependência.

Interação de estazolam com outras substâncias que inibem o metabolismo via citocromo P450 3A
Foram observadas potenciais interações com estazolam com base em estudos "*in vitro*" que demonstraram que o CYP3A está envolvido no metabolismo de estazolam como seu metabólito principal.

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

A contraindicação de cetoconazol, itraconazol e sustâncias similares está referenciada, bem como exemplos de fármacos que inibem o metabolismo de outros benzodiazepínicos associados (alprazolam, triazolam e midazolam), provavelmente através da inibição do CYP3A.
Potenciais indutores do CYP3A (carbamazepina, fenitoína, rifampicina e barbitúricos) podem diminuir a concentração de estazolam.

Cuidados e advertências para populações especiais

Uso em idosos: aproximadamente 18% dos pacientes que participaram dos estudos clínicos pré-comercialização de estazolam tinham 60 anos ou mais. O perfil de eventos adversos não diferiu substancialmente do observado em pacientes jovens. Entretanto, deve-se tomar cuidado ao prescrever benzodiazepínicos para pacientes idosos frágeis ou debilitados (ver item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR").
Ainda, pacientes idosos debilitados ou aqueles com disfunção renal ou hepática devem ser advertidos sobre os riscos de prejuízo no desempenho motor e/ou cognitivo e orientados para monitorarem a si mesmos, para sinais de sedação excessiva ou para outras alterações da condição prévia.

Uso pediátrico: não foram estabelecidas a segurança e eficácia em crianças abaixo de 18 anos.

Uso durante a gravidez e lactação: os benzodiazepínicos podem causar dano fetal quando administrados durante a gravidez. Diversos estudos sugeriram um risco aumentado de más formações congênitas, associadas ao uso de diazepam e clordiazepóxido, durante o primeiro trimestre de gestação (ver item "4. CONTRAINDICAÇÕES").

Carcinogênese, mutagênese e fertilidade
Estudos de carcinogenicidade foram realizados em animais por dois anos e não foram observadas evidências de carcinogênese. Houve maior incidência de nódulos hiperplásicos de fígado em fêmeas de ratos que receberam doses médias e altas da medicação, porém, o significado destes nódulos é desconhecido até o momento. Foram realizados vários testes *in vitro* e *in vivo* para avaliar o potencial mutagênico do estazolam, que não foi evidenciado. A fertilidade em ratos machos e fêmeas não foi afetada por doses até 30 vezes mais altas que as doses geralmente recomendadas para humanos.

Testes laboratoriais
Geralmente, em pacientes saudáveis, não são necessários. Quando o tratamento com estazolam for administrado por longo prazo, é aconselhável a avaliação periódica de hemograma, testes bioquímicos no sangue e urinálise.

Excipientes
Este medicamento contém lactose. Pacientes com problemas hereditários de intolerância a galactose, com deficiência na enzima lactase ou com problemas de má absorção de glicose-galactose não devem tomar este medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Se NOCTAL® for administrado concomitantemente a outros fármacos que atuem sobre o Sistema Nervoso Central (SNC), a farmacologia destes deve ser cuidadosamente considerada. A ação dos benzodiazepínicos pode ser potencializada por anticonvulsivantes, anti-histamínicos, barbitúricos, inibidores da MAO, álcool, narcóticos, fenotiazinas, medicações psicotrópicas e outros fármacos que produzam depressão do sistema nervoso central. Os fumantes têm a depuração de benzodiazepínicos aumentada, se comparados com os não-fumantes; fato que foi constatado nos estudos com estazolam.
NOCTAL® é primeiramente metabolizado pela isoforma CYP3A e seu principal metabólito no plasma, 4-hidroxiestazolam e o metabolismo de outros triazolbenzodiazepinicos são catalisados pela CYP3A.

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

Consequentemente, estazolam deve ser evitado em pacientes recebendo cetoconazol e itraconazol, que são potentes inibidores do CYP3A. Também, como observado com outros benzodiazepínicos amplamente metabolizados pelo CYP3A, inibidores moderados de CYP3A, como por exemplo a nefazodona, alguns antibióticos macrolídeos, fluvoxamina e diltiazem, podem também aumentar as concentrações de estazolam até certo ponto.
Apesar de não ter sido conduzido estudo *in vivo* de interações entre estazolam e outros potentes indutores da CYP3A, é esperado que componentes que são potentes indutores da CYP3A (como carbamazepina, fenitoína, rifampicina e barbitúricos) diminuam as concentrações de estazolam. Um trabalho adicional "*in vitro*" com microssomas de fígado humano avaliou a habilidade do estazolam de inibir o CYP3A, CYP2D6, CYP1A2, CYP2C, CYP2E1 e CYP2A6. Este trabalho sugere que as concentrações terapêuticas de estazolam não aumentam as concentrações de outras substâncias metabolizadas por estas isoformas do CYP.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (15-30ºC) e proteger da luz e umidade.
Se armazenado nas condições indicadas, o medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade de 24 meses, a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa.

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:
NOCTAL® 2 mg: comprimido branco, redondo, com vinco em uma das faces e liso na outra.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A dose de NOCTAL® deve ser ajustada de acordo com a idade, condições clínicas e patologia do paciente. O medicamento deve ser administrado por via oral.

A dose inicial recomendada para adultos é 1 mg (meio comprimido) ao deitar para dormir a noite (meio comprimido a cada 24 horas); entretanto, alguns pacientes podem necessitar de dose de 2 mg (1 comprimido a cada 24 horas).

Em pacientes idosos saudáveis, 1 mg (meio comprimido a cada 24 horas) também é a dose inicial apropriada, sendo que aumentos posteriores devem ser feitos com extremo cuidado. Em pacientes idosos franzinos ou debilitados deve-se considerar a dose inicial de 0,5 mg.
A dose máxima diária recomendada é de 1 comprimido de 2 mg.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Gerais: as mais comumente observadas, que não tiveram incidência equivalente ao placebo, foram sonolência, hipocinesia, tontura e coordenação anormal.
Associadas à descontinuação do tratamento: aproximadamente 3% dos 1.277 pacientes que receberam estazolam em estudos clínicos descontinuaram o tratamento devido a eventos adversos; o mais comum, que ocorreu em 1,3% dos pacientes, foi sonolência.

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

Incidência de eventos adversos nos estudos clínicos placebo-controlados (%) (eventos relatados por pelo menos 1% dos pacientes)		
Sistema corpóreo/evento adverso	**estazolam (n = 685)**	**placebo (n = 433)**
Gerais		
Cefaleia	16	27
Astenia	11	8
Mal-estar	5	5
Dor em extremidades inferiores	3	2
Dor nas costas	2	2
Dor no corpo	2	2
Dor abdominal	1	2
Dor no peito	1	1
Sistema digestivo		
Náusea	4	5
Dispepsia	2	2
Sistema músculo-esquelético		
Rigidez	1	-
Sistema nervoso		
Sonolência	42	27
Hipocinesia	8	4
Nervosismo	8	11
Tontura	7	3
Coordenação anormal	4	1
Ressaca	3	2
Confusão	2	-
Depressão	2	3
Sonhos anormais	2	2
Pensamentos anormais	2	1
Sistema respiratório		
Sintomas gripais	3	5
Faringite	1	2
Pele e anexos		
Prurido	1	-

Outros eventos adversos: além dos eventos adversos já mencionados acima, a lista a seguir mostra outros eventos adversos que ocorreram em estudos não placebo-controlados.
Todos os eventos adversos ocorridos durante o tratamento com estazolam não foram necessariamente causados pelo fármaco.
Reação comum (>1/100 e <1/10): constipação, boca seca e ansiedade.
Reação incomum (>1.000 e <1/100): reação alérgica, resfriados, febre, dor no pescoço e dor nas extremidades superiores, eritema e palpitação, diminuição do apetite, flatulência, gastrite, aumento do apetite, vômito, sede, artrite, espasmo muscular, mialgia, agitação, amnésia, apatia, labilidade emocional, euforia, hostilidade, parestesia, convulsão, distúrbio do sono, estupor e tique nervoso, asma, tosse, dispneia, rinite, sinusite, eritema cutâneo, transpiração, urticária, visão anormal, dor auricular, irritação ocular, dor ocular, inchaço nos olhos, paladar alterado, fotofobia, zumbidos, micções frequentes, cólicas menstruais, retardamento miccional involuntário, incontinência urinária e corrimento vaginal com prurido.

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

Reação rara (> 1/10.000 e <1/1.000): edema, dor na mandíbula, inchaço no peito, arritmia, síncope, enterocolite, melena, ulcerações na boca, nódulo tireoideano, leucopenia, púrpura, inchaço de nódulos linfáticos, aumento de TGO, ganho ou perda de peso, artralgia, ataxia, parestesia perioral, diminuição da libido, diminuição dos reflexos, alucinações, neurite, nistagmo, tremor, epistaxe, hiperventilação, laringite, acne, pele seca, audição diminuída, diplopia, escotomas, hematúria, noctúria, oligúria, corrimento peniano e incontinência urinária.
Pequenas alterações dos padrões de EEG, geralmente atividades rápidas de baixa voltagem, foram observadas em pacientes durante a terapia ou descontinuação de estazolam e não se conhece a significância clínica destes eventos
Eventos adversos pós-comercialização: relatos voluntários com estazolam incluem raras ocorrências de fotossensibilidade, síndrome de Stevens-Johnson e agranulocitose. Devido à origem não controlada destes relatos espontâneos, a relação causal com estazolam não pode ser determinada.

Em casos de eventos adversos, notifique à empresa e ao Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Assim como com outros benzodiazepínicos, a experiência com estazolam indica que as manifestações de superdosagem incluem sonolência, voz pastosa, confusão, distúrbios de coordenação motora e depressão respiratória, culminando em coma. Pacientes recuperaram-se de superdosagem de até 40 mg. Assim como no tratamento de superdosagem intencional com qualquer outro fármaco, deve-se ter em mente que múltiplos agentes podem ter sido ingeridos. Deve ser realizada imediatamente a limpeza gástrica, por emese induzida, lavagem ou ambas. A manutenção adequada da ventilação é essencial. São indicadas medidas gerais de suporte, incluindo monitoração frequente dos sinais vitais e observação constante do paciente. A administração de fluidos deve ser feita por via intravenosa, para manter a pressão sanguínea e estimular a diurese. A validade da diálise no tratamento de superdosagem com benzodiazepínicos não foi determinada. O médico deve considerar o contato com Centros de Informação Toxicológica para ter acesso a informações atualizadas no manejo e tratamento da superdosagem com produtos hipnóticos. O flumazenil, um antagonista específico dos receptores benzodiazepínicos, é indicado para a reversão completa ou parcial dos efeitos sedativos dos benzodiazepínicos e pode ser usado em situações quando a superdosagem é confirmada ou apenas suspeita. Antes da administração do flumazenil, algumas medidas necessárias devem ser instituídas, assegurando desobstrução das vias aéreas, ventilação e acesso venoso. O flumazenil é utilizado como medicação adjunta (e não como substituto) para um manejo adequado da sedação, depressão respiratória e outros efeitos residuais dos benzodiazepínicos, por um determinado período após o tratamento. O médico que assiste o paciente deve estar ciente de que há risco de convulsão, pela associação de flumazenil e antidepressivos tricíclicos em superdosagem, particularmente naqueles pacientes usuários crônicos de benzodiazepínicos. A bula completa do flumazenil deve ser consultada antes do seu uso, principalmente as Contraindicações, Advertências e Precauções.

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

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0553.0045

Farm. Resp.: Marcia C. Corrêa Gomes
CRF-RJ nº 6509

Registrado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo - SP
CNPJ 56.998.701/0001-16

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

Fabricado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rio de Janeiro – RJ
INDÚSTRIA BRASILEIRA.

Sob licença exclusiva de Takeda Pharmaceutical Company Limited - Osaka – Japão

BU 06

ABBOTT CENTER
Central de Relacionamento com o Cliente
0800 703 1050
www.abbottbrasil.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

O ABUSO DESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 23/11/2021.

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

Histórico de alterações do texto de bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/ notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
23/11/2021	Versão Atual	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO III – Dizeres Legais	VP	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20
14/04/2021	1422601/21-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20
24/09/2018	0923001/18-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	III – Dizeres Legais	VP e VPS	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

Histórico de alterações do texto de bula

03/04/2014	---	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	03/04/2014	---	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	03/04/2014	1. INDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
03/04/2014	---	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	03/04/2014	---	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	03/04/2014	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
10/04/2013	0271403/13-5	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2013	0271403/13-5	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2013	1ª submissão. - Dizeres Legais	VP/VPS	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20