

ROHYDORM[®]
flunitrazepam

EMS SIGMA PHARMA LTDA

Comprimido revestido

1 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ROHYDORM®

flunitrazepam

Agente indutor do sono

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido 1 mg. Embalagem contendo 20 ou 30 unidades.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

flunitrazepam.....1 mg

excipientes* q.s.p.....1 com rev

*celulose microcristalina, lactose monoidratada, dióxido de silício, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, talco, macrogol, dióxido de titânio e álcool polivinílico.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

ROHYDORM® é destinado ao tratamento de curta duração da insônia.

Os benzodiazepínicos são indicados apenas quando o distúrbio é severo, incapacitante ou submete o indivíduo a extremo desconforto.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Para o tratamento da insônia, o uso de flunitrazepam na dose de 1 a 2 mg foi superior ao uso de nitrazepam na dose de 5 a 10 mg, tanto na indução do sono quanto na qualidade do sono.¹ O flunitrazepam também foi mais efetivo no tratamento da insônia que temazepam em um estudo² multicêntrico que incluía 246 pacientes, que foram randomizados para receber flunitrazepam 1 mg ou temazepam na dose de 20 mg, na hora de dormir, no período de 7 a 10 noites. O flunitrazepam foi mais efetivo, melhorando o tempo para conciliar o sono e com menor número de despertares.

Verificou-se também que triazolam é mais potente que flunitrazepam, em doses similares.³

Verificou-se ainda, em estudo⁴ duplo-cego randomizado que incluía 312 pacientes, que o uso de 1 mg de flunitrazepam ou 0,25 mg de triazolam, por período de 7 a 14 noites, foi igualmente eficaz.⁴

O uso de flunitrazepam na dose de 2 mg foi similar ao uso de zolpidem 20 mg, para controle de insônia. O estudo⁵ foi duplo-cego controlado e incluía 42 pacientes do sexo feminino hospitalizadas. Os efeitos colaterais também foram semelhantes.

Entretanto, outro estudo⁶ mostrou que, em homens, o uso de flunitrazepam 2 mg, mas não zolpidem 20 mg, promoveu maior sonolência matinal.⁶

Em idosos > 78 anos com insônia, o uso de flunitrazepam na dose de 1 mg (n = 52) foi similar ao uso de zopiclone (n = 50) na dose de 5 mg. Os pacientes foram estudados durante 4 semanas, incluindo uma semana de tratamento com placebo. Flunitrazepam foi associado à menor dificuldade de adormecimento, quando comparado ao zopiclone (p = 0,002 vs 0,04). Não foram observadas diferenças em outros parâmetros. A aderência ao tratamento foi similar e não houve eventos adversos inesperados ou sérios.⁷

Referências bibliográficas

1. Hartelius H, Larsson AK, Lepp M, et al: A controlled long-term study of flunitrazepam, nitrazepam and placebo, with special regard to withdrawal effects. Acta Psychiatr Scand 1978; 58:1-15.
2. Fisher RJH & Dean BC: A multi-centre, double-blind trial in general practice comparing the hypnotic efficacy and event profiles of flunitrazepam and temazepam. Pharmatherapeutica 1985; 4:231-235.
3. Nicholson AN & Stone BM: Activity of the hypnotics, flunitrazepam and triazolam, in man. Br J Clin Pharmacol 1980; 9:187-194.
4. Cordingley GJ, Dean BC, & Harris RI: A double-blind comparison of two benzodiazepine hypnotics, flunitrazepam and triazolam in general practice. Curr Med Res Opin 1984; 8:714-719.
5. Frattola L, Maggioni M, Cesana B, et al: Double blind comparison of zolpidem 20 mg versus flunitrazepam 2 mg in insomniac in-patients. Drugs Exp Clin Res 1990; 16:371-376.

6. Bensimon G, Foret J, Warot D, et al: Daytime wakefulness following a bedtime oral dose of zolpidem 20 mg, flunitrazepam 2 mg and placebo. *Br J Clin Pharmacol* 1990; 30:463-469.
7. Dehlin O, Rubin B, & Rundgren A: Double-blind comparison of zopiclone and flunitrazepam in elderly insomniacs with special focus on residual effects. *Curr Med Res Opin* 1995; 13:317-324.
8. Longo LP, Johnson B. Addiction: Part I. Benzodiazepines--side effects, abuse risk and alternatives. *Am Fam Physician*. 2000;61(7):2121-8.
9. Jones CM, McAninch JK. Emergency Department Visits and Overdose Deaths From Combined Use of Opioids and Benzodiazepines. *Am J Prev Med*. 2015;49(4):493-501.
10. Landry MJ, Smith DE, McDuff DR, Baughman OL 3rd. Benzodiazepine dependence and withdrawal: identification and medical management. *J Am Board Fam Pract*. 1992 Mar-Apr;5(2):167-75.
11. Habib Z. Factors determining occurrence of cleft lip and cleft palate. *Surgery, gynecology & obstetrics*. 1978;146(1):105-10.
12. Dolovich LR, Addis A, Vaillancourt JM, Power JD, Koren G, Einarson TR. Benzodiazepine use in pregnancy and major malformations or oral cleft: meta-analysis of cohort and case-control studies. *Bmj*. 1998;317(7162):839-43.
13. Chiba M, Jin L, Neway W, Vacca JP, Tata JR, Chapman K, Lin JH. P450 interaction with HIV protease inhibitors: relationship between metabolic stability, inhibitory potency, and P450 binding spectra. *Drug Metab Dispos*. 2001 Jan;29(1):1-3.
14. Brüggemann RJ, Alffenaar JW, Blijlevens NM, Billaud EM, Kosterink JG, Verweij PE, Burger DM. Clinical relevance of the pharmacokinetic interactions of azole antifungal drugs with other coadministered agents. *Clin Infect Dis*. 2009 May 15;48(10):1441-58.
15. Wen X, Wang JS, Backman JT, Kivistö KT, Neuvonen PJ. Gemfibrozil is a potent inhibitor of human cytochrome P450 2C9. *Drug Metab Dispos*. 2001 Nov;29(11):1359-61.
16. Otani K. [Cytochrome P450 3A4 and Benzodiazepines]. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*. 2003;105(5):631-42.
17. Martin J, Fay M. Cytochrome P450 drug interactions: are they clinically relevant? *Aust Prescr*. 2001 Jan; 2001;24:10-2.
18. Wang YH, Jones DR, Hall SD. Prediction of cytochrome P450 3A inhibition by verapamil enantiomers and their metabolites. *Drug Metab Dispos*. 2004 Feb;32(2):259-66.
19. Ogu CC, Maxa JL. Drug interactions due to cytochrome P450. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2000 Oct;13(4):421-3.
20. Mattila MA, Larni HM. Flunitrazepam: a review of its pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs*. 1980;20(5):353-74.
21. Verhamme KM, Sturkenboom MC, Stricker BH, Bosch R. Drug-induced urinary retention: incidence, management, and prevention. *Drug safety: an international journal of medical toxicology and drug experience*. 2008;31(5):373-88

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O flunitrazepam é um agonista benzodiazepínico com alta afinidade por receptores centrais, apresenta efeito ansiolítico, anticonvulsivante e sedativo e induz redução do desempenho psicomotor, amnésia, relaxamento muscular e sono.

Farmacocinética Absorção

Após administração oral, flunitrazepam é absorvido quase totalmente. De 10 a 15% da dose sofre eliminação pré-sistêmica no fígado, o que resulta em biodisponibilidade absoluta (em relação à administração intravenosa) de 70% a 90%. A $C_{máx}$ de flunitrazepam é de 6 a 11 ng/mL e ocorre em 0,75-2 horas, após administração oral de dose única de 1 mg, com o estômago vazio. A ingestão de alimentos reduz a velocidade e a extensão de absorção de flunitrazepam. A farmacocinética de flunitrazepam é linear para doses entre 0,5 e 4,0 mg.

Distribuição

A distribuição de flunitrazepam é rápida e extensa. O volume de distribuição é de 3 a 5 L/kg no estado de equilíbrio. O teor de ligação a proteínas plasmáticas é da ordem de 78%. O flunitrazepam atinge rapidamente o líquido cefalorraquidiano, atravessa a placenta humana e pode ser encontrado no leite materno, em menor extensão após dose única.

A administração oral diária repetida produz acúmulo moderado de flunitrazepam no plasma (taxa de acúmulo de 1,6 a 1,7). A concentração plasmática, em estado de equilíbrio, é alcançada após cinco dias. A concentração plasmática mínima de flunitrazepam, em estado de equilíbrio, é de 3 a 4 ng/mL após doses orais múltiplas de 2 mg. A concentração plasmática de seu metabólito ativo, o N-desmetil-flunitrazepam, em estado de equilíbrio, é quase idêntica à do flunitrazepam.

Biotransformação e eliminação

O flunitrazepam é quase totalmente biotransformado antes de sua eliminação. Cerca de 80% e 10% dos metabólitos marcados radioativamente são encontrados na urina e fezes, respectivamente. Os principais metabólitos plasmáticos são o 7-amino-flunitrazepam e o N-desmetil-flunitrazepam. O principal metabólito urinário é o 7-aminoflunitrazepam. Menos de 2% da dose é excretada pelos rins em forma inalterada ou como N-desmetil-flunitrazepam. Esse é farmacologicamente ativo na espécie humana, embora menos que flunitrazepam, e seus níveis plasmáticos no estado de equilíbrio, resultante de doses diárias de 2 mg, ficam abaixo da concentração mínima eficaz do metabólito. A meia-vida de eliminação de flunitrazepam, após administração intravenosa, varia de 16 a 35 horas. A meia-vida de eliminação do metabólito ativo N-desmetil-flunitrazepam é de 28 horas. O clearance plasmático total é de 120-140 mL/min.

Farmacocinética em populações especiais

Idosos: não há alterações relacionadas à idade na farmacocinética de flunitrazepam.

Pacientes com insuficiência renal: O acúmulo de metabólitos, após a administração repetida, é um pouco maior em pacientes com insuficiência renal do que nos pacientes com função renal normal. Portanto, a dose deve ser reduzida.

Pacientes com insuficiência hepática: a farmacocinética de flunitrazepam e de N-desmetil-flunitrazepam em pacientes com insuficiência hepática é semelhante à verificada em pacientes saudáveis.

Segurança pré-clínica Carcinogenicidade

Estudos de carcinogenicidade de dois anos de duração foram conduzidos em camundongos e ratos com doses de até 25 e 50 mg/kg/dia, respectivamente, administradas por via oral. Exames histopatológicos de vários tecidos, nos dois estudos, não revelaram nenhum sinal de carcinogenicidade de flunitrazepam.

Mutagenicidade

Foi investigada a atividade mutagênica de flunitrazepam em uma série de provas de genotoxicidade em bactérias e mamíferos. Embora tenha sido observada atividade mutagênica em bactérias, as provas com células de mamíferos in vitro e in vivo não sugeriram atividade genotóxica. O efeito em bactérias não é considerado relevante para condições de exposição humana.

Prejuízo da fertilidade

Estudos em ratos com doses de até 25 mg/kg não revelaram efeitos adversos nem sobre a fertilidade nem sobre o desenvolvimento embrionário inicial.

Teratogenicidade

Estudos em ratos (até 25 mg/kg/dia), coelhos (até 5 mg/kg/dia) e camundongos (até 100 mg/kg/dia) não revelaram efeito teratogênico de flunitrazepam, mesmo em doses hipnóticas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

ROHYDORM® está contraindicado nas seguintes condições:

- Miastenia gravis;
- Hipersensibilidade conhecida a benzodiazepínicos ou a qualquer um dos componentes da fórmula;
- Insuficiência respiratória grave;
- Síndrome de apneia do sono;
- Insuficiência hepática grave.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças.

Atenção: contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/ comprimido revestido.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Benzodiazepínicos não são recomendados para o tratamento primário de distúrbios psicóticos.

Em determinadas circunstâncias, é possível que os sintomas depressivos e o risco de suicídio possam ser aumentados se não houver tratamento adequado da doença subjacente com antidepressivos.

Uso concomitante de álcool / depressores SNC

O uso concomitante de **ROHYDORM®** com álcool e/ou depressores do SNC deve ser evitado. Essa utilização concomitante tem potencial para aumentar os efeitos clínicos de **ROHYDORM®**, incluindo possivelmente sedação grave, depressão cardiovascular e / ou respiratória clinicamente relevantes (vide “Interações Medicamentosas”).

Risco do uso concomitante de opioides

O uso concomitante de **ROHYDORM**[®] e opioides pode resultar em sedação, depressão respiratória, coma e morte. Devido a esses riscos, a prescrição concomitante de medicamentos sedativos, como benzodiazepínicos ou medicamentos relacionados, como **ROHYDORM**[®] com opioides, deve ser reservada para pacientes para os quais não são possíveis opções alternativas de tratamento. Se for tomada a decisão de prescrever **ROHYDORM**[®] concomitantemente com opioides, a dose mais baixa eficaz deve ser usada, e a duração do tratamento deve ser a mais curta possível (vide “Posologia e Modo de Usar”).

Os pacientes devem ser acompanhados de perto para sinais e sintomas de depressão respiratória e sedação.

Quanto a isso, recomenda-se fortemente informar aos pacientes e seus cuidadores (quando aplicável) para que tenham consciência desses sintomas (vide “Interações Medicamentosas”).

Histórico médico de abuso de álcool ou drogas

ROHYDORM[®] deve ser utilizado com extrema cautela em pacientes com história de abuso de álcool ou drogas.

Hipersensibilidade

Reações de hipersensibilidade, como exantema, angioedema ou hipotensão arterial, podem ocorrer em indivíduos suscetíveis.

Tolerância

Perda de eficácia hipnótica pode ocorrer após uso repetido durante algumas semanas.

Dependência

O uso crônico de benzodiazepínicos e similares pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psíquica (vide “Reações Adversas”). O risco de dependência aumenta com a dose e a duração do tratamento e também é maior em pacientes com história de abuso de álcool e / ou outras substâncias.

Para minimizar o risco de dependência, os benzodiazepínicos devem ser prescritos apenas após cuidadosa avaliação da indicação, e pelo período mais curto possível. A necessidade de um tratamento prolongado deve ser avaliada apropriadamente.

Abstinência

Uma vez desenvolvida dependência física, a interrupção abrupta do tratamento será acompanhada de sintomas de abstinência e sintomas de rebote, que podem consistir em cefaleia, mialgia, extrema ansiedade, tensão, tremor, inquietação, confusão mental e irritabilidade.

Em casos graves, os seguintes sintomas podem ocorrer: desrealização, despersonalização, hiperacusia, hipoestesia e parestesia de extremidades, hipersensibilidade à luz, a ruído ou a contato físico, alucinações e crises convulsivas.

Insônia rebote

Uma síndrome transitória, na qual os sintomas que levaram ao tratamento com um benzodiazepínico ou agente similar reaparecem de forma exacerbada, a insônia rebote pode ocorrer na interrupção do tratamento hipnótico e pode ser acompanhada de outras reações, que incluem alterações do humor, ansiedade e inquietação.

Como o risco de sintomas de abstinência e de insônia rebote é maior após interrupção abrupta do tratamento, recomenda-se que a dose seja reduzida gradualmente.

Amnésia

Os benzodiazepínicos podem induzir amnésia anterógrada. Essa condição ocorre mais frequentemente nas primeiras horas após a ingestão do produto. Para diminuir esse risco, deve-se garantir que o paciente poderá ter 7 a 8 horas de sono ininterrupto após a administração de **ROHYDORM**[®] (vide “Reações Adversas”).

Intolerância à lactose

Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de Lapp lactase ou má absorção glicose-galactose não devem tomar esta medicação.

Gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: C

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

Não há dados suficientes para avaliar a segurança de flunitrazepam durante a gravidez. O risco de malformações após a administração de doses terapêuticas de benzodiazepínicos durante o início da gravidez parece ser baixo, porém, alguns estudos epidemiológicos mostraram evidências de um aumento no risco de fenda palatina.

Se o produto for prescrito a mulheres em idade fértil, elas devem ser aconselhadas a procurar o médico para interromper o uso do medicamento se pretenderem engravidar ou suspeitarem de gravidez.

Embora a passagem de flunitrazepam pela placenta seja pequena após dose única, a administração prolongada deve ser evitada no último trimestre de gestação. Se, por motivos médicos imperiosos, flunitrazepam for administrado na fase final da gravidez ou durante o trabalho de parto, podem ocorrer efeitos no recém-nascido, como hipotermia, hipotonia e depressão respiratória moderada, atribuíveis à ação farmacológica do produto. Adicionalmente, filhos de mulheres que utilizaram benzodiazepínicos cronicamente na fase final de gravidez podem ter desenvolvido dependência física e apresentar sintomas de abstinência no período pós-natal. (vide “advertências e precauções” (“abstinência”)).

Como os benzodiazepínicos passam para o leite materno, **ROHYDORM®** não deve ser administrado a lactantes. (vide “Características Farmacológicas – Farmacocinética - Distribuição”).

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois pode ser excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Cuidados para populações especiais

Pacientes idosos: Os benzodiazepínicos devem ser usados com cautela em pacientes idosos, devido ao risco de sedação e/ou relaxamento muscular que pode levar a quedas, com consequências muitas vezes graves nessa população. O risco de quedas e fraturas também é aumentado, independentemente da idade, em pacientes que tomam medicamentos sedativos ou álcool ao mesmo tempo.

Em pacientes idosos com alterações cerebrais orgânicas, e em pacientes debilitados, a dose deve ser escolhida com cautela, devido a sua sensibilidade aumentada a medicamentos.

Paciente com insuficiência hepática: Recomenda-se cautela ao tratar pacientes com função hepática comprometida. Os pacientes com insuficiência hepática severa não devem ser tratados com benzodiazepínicos, devido ao risco de encefalopatia (vide “Contraindicações” e “Posologia e Modo de Usar”).

Pacientes com insuficiência renal: Vide “Farmacocinética em populações especiais” e “Posologia e Modo de Usar”.

Função respiratória comprometida

Recomenda-se uma dose mais baixa para pacientes com insuficiência respiratória crônica, devido ao risco de depressão respiratória.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Sedação, amnésia, redução da concentração e da força muscular podem prejudicar a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Sono insuficiente pode aumentar a probabilidade de redução da atenção.

Até o momento, não há informações de que flunitrazepam possa causar doping.

Orientar seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas durante o tratamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.

Atenção: contém o corante dióxido de titânio.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso combinado com depressores do SNC (antipsicóticos, hipnóticos, ansiolíticos sedativos, antidepressivos, analgésicos narcóticos, anticonvulsivantes, anestésicos e anti-histamínicos sedativos) pode produzir aumento do efeito depressor central de flunitrazepam.

Efeitos aumentados sobre a sedação, respiração e hemodinâmica podem ocorrer quando **ROHYDORM®** é coadministrado com qualquer agente depressor de ação central, incluindo álcool. O álcool deve ser evitado por pacientes que recebem **ROHYDORM®** (vide “Advertências e Precauções”).

Vide “Superdose” para advertências sobre outros depressores do sistema nervoso central, incluindo álcool. No caso de analgésicos narcóticos, pode ocorrer aumento de euforia, com aumento da dependência psíquica da droga.

Opioides: o uso concomitante de medicamentos sedativos, como benzodiazepínicos ou medicamentos relacionados, como **ROHYDORM**[®] com opioides aumenta o risco de sedação, depressão respiratória, coma e morte, devido ao efeito aditivo de depressão do SNC. A dosagem e duração do uso concomitante devem ser limitadas (vide “Advertências e Precauções”). Compostos que inibem certas enzimas hepáticas (particularmente o citocromo P450) podem aumentar a atividade dos benzodiazepínicos e agentes similares. Uma possível interação com inibidores do CYP3A4 (incluindo, mas não limitado aos listados abaixo) não pode ser excluída.

- Antimicóticos azólicos: fluconazol, cetoconazol, itraconazol
- cimetidina
- Inibidores da HIV-Protease
- genfibrozila (Agonista de PPAR- α)
- Antibióticos macrolídeos: eritromicina, claritromicina, telitromicina
- nefazodona (SNRI)
- Estatinas
- verapamil (Antagonista de Ca²⁺-)
- Suco de toranja
- **ROHYDORM**[®] pode ser administrado em conjunto com agentes antidiabéticos orais e anticoagulantes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade. O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 36 meses.

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

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

Características físicas e organolépticas:

Comprimido revestido na cor branca, circular, biconvexo e monossectado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

ROHYDORM[®] deve ser administrado por via oral, com um pouco de líquido (não alcoólico) e imediatamente antes do paciente deitar-se. **ROHYDORM**[®] pode ser ingerido com ou sem alimentos.

Dose padrão

A dose recomendada para pacientes adultos é de 0,5 – 1 mg/dia. Em casos excepcionais, a dose pode ser aumentada até 2 mg. Deve-se iniciar o tratamento com a menor dose recomendada. A dose máxima não deve ser excedida.

Duração do tratamento

O tratamento deve ser o mais breve possível. Geralmente, a duração do tratamento varia de alguns dias a duas semanas, no máximo, quatro semanas, incluindo o período de redução gradual do medicamento.

Em alguns casos, a continuação além do período máximo de tratamento pode ser necessária. Entretanto, isso não deve ocorrer sem reavaliação da condição do paciente. Pode ser útil informar ao paciente que inicia o tratamento que este terá duração limitada e explicar precisamente como será a redução gradual da dose. É fundamental que o paciente seja alertado sobre a possibilidade de insônia rebote, minimizando-se, assim, a ansiedade relacionada a esse sintoma, se ele ocorrer na interrupção do tratamento. No caso de benzodiazepínicos com ação de curta duração, há indícios de que a abstinência pode manifestar-se no intervalo entre doses, especialmente quando a dose usada for alta (vide “Advertências e Precauções”).

Recomendações posológicas especiais

Idosos: a dose recomendada para pacientes idosos é de 0,5 mg. Em circunstâncias especiais, a dose pode ser aumentada até 1 mg.

Paciente com insuficiência hepática: pacientes com alteração de função hepática devem receber dose reduzida.

Pacientes com comprometimento renal: Pacientes com função renal comprometida devem receber uma dose mais baixa, individualmente ajustada.

Pacientes com insuficiência respiratória crônica: Pacientes com insuficiência respiratória crônica devem receber uma dose reduzida vide “Advertências e Precauções”.

População pediátrica: ROHYDORM® é contraindicado para crianças (vide “Contraindicações”).
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Distúrbios do sistema imunológico: podem ocorrer reações de hipersensibilidade, incluindo rash cutâneo, e angioedema.

Distúrbios psiquiátricos: estado confusional e transtorno emocional são relatados mais comumente. Essas reações adversas ocorrem predominantemente no início da terapia e geralmente desaparecem com a administração contínua. Distúrbios da libido foram relatados ocasionalmente.

Depressão: depressão preexistente pode ser agudizada durante o uso de benzodiazepínicos.

Reações psiquiátricas e paradoxais: reações paradoxais, como inquietação, agitação, irritabilidade, agressividade, delírios, raiva, pesadelos, alucinações, psicose, comportamento inadequado e outros efeitos adversos comportamentais, são conhecidas por ocorrer com o uso de benzodiazepínicos ou similares.

Estas reações podem ser bastante graves com o uso deste medicamento e é mais provável que aconteçam em pacientes idosos. Se ocorrerem, o uso do medicamento deve ser interrompido.

Dependência: uso crônico (mesmo em doses terapêuticas) pode levar ao desenvolvimento de dependência física. A interrupção abrupta do tratamento pode resultar nos fenômenos de abstinência ou insônia rebote (vide “Advertências e Precauções”). Uso abusivo foi relatado (vide “Advertências e Precauções”).

Distúrbios do sistema nervoso: sonolência durante o dia, cefaleia, tontura, diminuição da atenção, ataxia. Esses efeitos adversos são mais comumente relatados e ocorrem predominantemente no início do tratamento e geralmente desaparecem com a administração prolongada. Amnésia anterógrada pode ocorrer com doses terapêuticas, sendo que o risco aumenta com as doses mais elevadas. Efeitos amnésicos podem ser associados a comportamentos inadequados (vide “Advertências e Precauções”).

Distúrbios cardíacos: insuficiência cardíaca, incluindo parada cardíaca.

Distúrbios Vasculares: Hipotensão.

Distúrbios respiratórios: depressão respiratória.

Distúrbio ocular: diplopia. Esse efeito adverso é relatado mais comumente e, ocorre predominantemente no início do tratamento e geralmente desaparece com a administração prolongada.

Distúrbios gastrintestinais: distúrbios gastrintestinais foram relatados ocasionalmente.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: reações cutâneas foram relatadas ocasionalmente.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: fraqueza muscular. Esse efeito adverso ocorre predominantemente no início do tratamento e geralmente desaparece com a administração prolongada.

Distúrbios renais e urinários: Retenção urinária, incontinência urinária e disúria.

Distúrbios gerais e condições do local de administração: fadiga. Esse efeito adverso ocorre predominantemente no início do tratamento e geralmente desaparece com a administração prolongada. Lesões, envenenamentos e complicações processuais: há 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.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas

Os benzodiazepínicos geralmente causam sonolência, ataxia, disartria e nistagmo.

Superdose de ROHYDORM® raramente ocasiona risco de morte se o medicamento tiver sido ingerido isoladamente, mas pode levar à arreflexia, apneia, hipotensão arterial, depressão cardiorrespiratória e coma. Se ocorrer coma, normalmente tem duração de poucas horas. Porém, pode ser prolongado e cíclico, particularmente em pacientes idosos. Os efeitos de depressão respiratória por benzodiazepínicos são mais sérios em pacientes com doença respiratória.

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

Tratamento

Monitoramento dos sinais vitais e medidas de suporte devem ser instituídos conforme o estado clínico do

paciente. Em particular, os pacientes podem necessitar de tratamento sintomático dos efeitos cardiorrespiratórios ou do sistema nervoso central.

Deve-se evitar absorção adicional utilizando um método apropriado como, por exemplo, tratamento durante 1 a 2 horas com carvão ativado. Se for utilizado carvão ativado, é obrigatório proteger as vias aéreas em pacientes sonolentos. Em caso de ingestão mista, deve-se considerar a lavagem gástrica.

Entretanto, esta não deve ser considerada como uma medida de rotina.

Caso a depressão do sistema nervoso central seja severa, deve-se levar em consideração o uso de flumazenil (Lanexat[®]), um antagonista específico do receptor benzodiazepínico. O flumazenil deve ser administrado apenas sob rigorosas condições de monitoramento. O flumazenil apresenta meia-vida curta (cerca de uma hora). Portanto, os pacientes que receberem flumazenil precisarão de monitoramento após a diminuição dos seus efeitos. O flumazenil deve ser usado com extrema cautela na presença de medicamentos que reduzem o limiar de convulsões (por exemplo, antidepressivos tricíclicos). Consulte a bula de flumazenil (Lanexat[®]) para maiores informações sobre o uso correto deste medicamento.

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

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.3569.0604

Registrado por: **EMS SIGMA PHARMA LTDA**

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08

Bairro Chácara Assay

Hortolândia/SP – CEP: 13186-901

CNPJ: 00.923.140/0001-31

Indústria Brasileira

Produzido por: **EMS S/A**

Hortolândia/SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DE RECEITA

O ABUSO DESTES MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA

SAC: 0800 019 19 14

Esta bula foi aprovada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 12/12/2025.



bula-prof-671563-SIG-v4

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera 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
16/06/2014	0478287/14-9	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula	16/06/2014	0478287/14-9	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula	16/06/2014	Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP / VPS	Embalagens com 20 e 30 comprimidos revestidos de 2 mg.
02/07/2014	0561236/14-5	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula	02/07/2014		(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula		Esta submissão está sendo realizada em substituição à petição acima, devido não terem sido enviadas as bulas da apresentação 1 mg comprimidos revestidos. Não houve alteração na bula de Rohydorm 2 mg já submetida.	VP / VPS	Embalagens com 20 e 30 comprimidos revestidos de 1 mg e 2 mg.
18/09/2015	0834325/15-0	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/07/2015	0664080/15-0	10251- SIMILAR - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	14/09/2015	Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para alteração dos Dizeres Legais para a concentração de 2 mg.	VP / VPS	Embalagens com 20 e 30 comprimidos revestidos de 2 mg.

03/09/2021	3480233/21-0	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido revestido 2 mg. Embalagem contendo 20 e 30 comprimidos. Comprimido revestido 2 mg. Embalagem contendo 20 e 30 comprimidos.
							8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?		
							9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?		
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	
							6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS		
							9. REAÇÕES ADVERSAS		
							10. SUPERDOSE		
22/09/2022	4728514/22-1	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido revestido 1 mg. Embalagem contendo 20 ou 30 unidades.
28/03/2025	0427731/25-9	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido revestido 1 mg. Embalagem contendo 20 ou 30 unidades.
							4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?		
							5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?		
							6. COMO DEVO USAR ESSE MEDICAMENTO?		
							III – DIZERES LEGAIS		
							4. CONTRAINDICAÇÃO	VPS	
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES		

							7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO O MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR III – DIZERES LEGAIS		
26/06/2025	0839438/25-7	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido revestido 1 mg. Embalagem contendo 20 ou 30 unidades.
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	
05/03/2026	0218625/26-0	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	-	-	-	-	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Comprimido revestido 1 mg. Embalagem contendo 20 ou 30 unidades.
-	-	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	I- DENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO FAZER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Comprimido revestido 1 mg. Embalagem contendo 20 ou 30 unidades.