

ROHYDORM[®]
flunitrazepam

EMS SIGMA PHARMA LTDA

Comprimido revestido

2 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ROHYDORM®

flunitrazepam

Agente indutor do sono

APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido de 2 mg. Embalagem contendo 30 unidades.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

flunitrazepam.....2 mg

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

*celulose microcristalina, lactose monoidratada, dióxido de silício, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, talco, macrogol, dióxido de titânio, amarelo crepúsculo laca de alumínio 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 estudo 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.²

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

Verificou-se ainda, em estudo 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 estudo foi duplo-cego controlado e incluía 42 pacientes do sexo feminino hospitalizadas. Os efeitos colaterais também foram semelhantes.⁵

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

Estudo envolvendo 18 mulheres evidenciou através de polissonografia que o flunitrazepam 2 mg gerou maior aumento no tempo de sono profundo no início da noite quando comparado ao zolpidem, além de manutenção do sono mais superficial ao longo dos dois terços finais da noite)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. Declerck AC, Ruwe F, O'Hanlon JF et al. Effects of zolpidem and flunitrazepam on nocturnal sleep of women subjectively complaining of insomnia. *Psychopharmacology* 1992, 106: 497-501.

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-aminoflunitrazepam 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 apnéia do sono;
- insuficiência hepática grave.

ROHYDORM® na dose de 2 mg é contraindicado para os pacientes idosos devido ao risco de sedação e/ou relaxamento muscular que podem levar a quedas, com consequências muitas vezes graves nessa população.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças.

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 lactase própria dos lapões ou má absorção glicose-galactose não devem tomar esta medicação.

Atenção: contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/unidade farmacotécnica ou unidade de medida.

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”)).

Dados de estudos observacionais sugerem que existe um risco aumentado de aborto espontâneo devido à exposição a benzodiazepínicos durante a gravidez. Ao tratar mulheres em idade fértil, os benefícios do tratamento devem ser ponderados em relação aos riscos, e as pacientes devem ser informadas sobre o risco aumentado de aborto espontâneo.

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 é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

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.

Pacientes 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”.

Pacientes com 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, 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 os corantes dióxido de titânio e amarelo crepúsculo laca de alumínio.

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: azitromicina, claritromicina, eritromicina, 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 24 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 alaranjada, circular, biconvexo e monossectado.

Como mecanismo de segurança, quando misturado à bebida alcoólica de coloração clara, ROHYDORM® faz com que o líquido mude de cor, sendo facilmente percebida a presença do medicamento em tal bebida. Além disso, devido à sua rigidez, mesmo no caso de bebidas escuras, o comprimido será facilmente evidenciado, pois não se dissolve rapidamente.

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.

ROHYDORM® na dose de 2 mg é contraindicado para os pacientes idosos.

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 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: o 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.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas:

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

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:

No manejo da superdosagem de qualquer produto medicinal, deve-se levar em conta que várias substâncias podem ter sido ingeridas.

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 reduzir a absorção adicional através do tratamento com carvão ativado durante 1 a 2 horas. É obrigatório proteger as vias aéreas durante o uso do carvão ativado 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: 1.3569.0742

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**
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP - CEP: 13186-901

Ou

Produzido por: **NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**
Av. Torquato Tapajós, 17.703 - Área de Transição
Manaus/AM - CEP: 69.041-025

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DE RECEITA

O ABUSO DESTES MEDICAMENTOS PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA

SAC: 0800 019 19 14

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 24/08/2026.



bula-prof-787526-SIG-v4

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/08/2022	4518167/22-8	10458 - NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário Eletrônico da ANVISA	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 2 mg em caixa com 20 ou 30 comprimidos.
22/09/2022	4728598/22-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido revestido de 2 mg. Embalagem contendo 20 ou 30 unidades.
28/03/2025	0427480/25-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 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 ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? III – DIZERES LEGAIS	VP	Comprimido revestido de 2 mg. Embalagem contendo 20 ou 30 unidades.

							4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS III – DIZERES LEGAIS	VPS	
01/04/2026	0317648268	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	Ofício nº 0222164/26-1 - Solicitação de alteração de texto de bula.	NA	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Comprimido revestido de 2 mg. Embalagem contendo 20 ou 30 unidades.
24/08/2026	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	NA	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? III – DIZERES LEGAIS	VP	Comprimido revestido de 2 mg. Embalagem contendo 30 unidades.
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES III – DIZERES LEGAIS	VPS	