

NEOZINE[®]
(maleato de levomepromazina)
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Comprimidos revestidos
25 mg e 100 mg

Esta bula sofreu aumento de tamanho para adequação a legislação vigente da ANVISA.
Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

NEOZINE®

maleato de levomepromazina

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos 25 mg ou 100 mg: embalagem com 20.

USO ORAL. USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO

NEOZINE 25 mg

Cada comprimido revestido contém 33,80 mg de maleato de levomepromazina equivalente a 25 mg de levomepromazina.

Excipientes: amido de milho, dextrina, lactose monoidratada, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose e macrogol 20000.

NEOZINE 100 mg

Cada comprimido revestido contém 135 mg de maleato de levomepromazina equivalente a 100 mg de levomepromazina.

Excipientes: amido de milho, dextrina, lactose monoidratada, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose e macrogol 20000.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

NEOZINE é um medicamento cuja ação esperada é a sedação e melhora de quadros mentais, como por exemplo, a ansiedade em pacientes psicóticos e na terapia adjuvante para o alívio do delírio, agitação, inquietação, confusão, associados com a dor em pacientes terminais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

NEOZINE age no Sistema Nervoso Central (SNC) através de sua propriedade antidopaminérgica (que inibem a estimulação excessiva do SNC).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

NEOZINE não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- pacientes com hipersensibilidade à levomepromazina e aos demais componentes do produto;
- antecedentes de agranulocitose (diminuição de granulócitos no sangue);
- risco de glaucoma (aumento da pressão intraocular) de ângulo-fechado;
- risco de retenção urinária ligada a distúrbios uretroprostáticos (alterações na uretra e próstata);
- história de hipersensibilidade às fenotiazinas;
- pacientes que fazem uso de medicamentos que pertencem à classe “agonistas dopaminérgicos” (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapone, lisurida, pramipexol, ropinirol, pergolida, piribedil, quinagolida), com exceção nos casos de pacientes com doença de Parkinson;
- medicamentos que podem induzir torsades de pointes (quadro específico de alteração nos batimentos cardíacos): vide Interações Medicamentosas;
- amamentação (vide Lactação);
- em associação com álcool, levodopa, agonistas dopaminérgicos em parkinsonianos: vide Interações Medicamentosas.

Este medicamento é contraindicado para uso em pacientes grávidas nos três primeiros meses de gravidez e durante a amamentação.

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

PRECAUÇÕES

A monitorização do tratamento da levomepromazina deve ser reforçada nos seguintes casos:

- pacientes epilépticos. O aparecimento inesperado de crises convulsivas requer interrupção do tratamento;

- pacientes idosos:
 - grande sensibilidade à hipotensão ortostática (queda súbita de pressão arterial quando um indivíduo assume a posição ereta), sedação e outros efeitos extrapiramidais (relacionado à coordenação dos movimentos);
 - constipação crônica [risco de íleo paralítico (obstrução funcional dos intestinos)];
 - eventual hipertrofia prostática (aumento do tamanho da próstata).
- pacientes portadores de certas doenças cardiovasculares;
- pacientes com insuficiência hepática e/ou renal graves (redução grave das funções do fígado e/ou rins).

A ingestão de álcool, assim como de medicamentos contendo álcool em sua formulação, é fortemente desaconselhada durante o tratamento.

Levomepromazina pode diminuir o limiar para convulsões e deve ser usado com cautela em pacientes epiléticos.

ADVERTÊNCIAS

NEOZINE deve ser usado com cautela nos seguintes casos:

- pacientes com fatores de risco de acidentes vasculares cerebrais (derrames cerebrais). Em estudos clínicos randomizados versus placebo realizados em uma população de pacientes idosos com demência e tratados com certos fármacos antipsicóticos atípicos, foi observado um aumento de três vezes no risco de eventos cerebrovasculares. O mecanismo pelo qual ocorre este aumento de risco, não é conhecido. O aumento do risco com outros fármacos antipsicóticos ou com outra população de pacientes não pode ser excluído;
- pacientes idosos com demência (perda ou diminuição da capacidade de raciocínio) uma vez que esta população de paciente está sob risco de morte aumentada;
- pacientes com fatores de riscos para tromboembolismo. Casos de tromboembolismo venoso, algumas vezes fatal, foram reportados com medicamentos antipsicóticos;

O aparecimento de febre, angina (dor no peito) e de alguma infecção requer que o médico seja informado imediatamente para que o controle do hemograma (exame de sangue) seja feito rapidamente. Em caso de modificação espontânea do último resultado [hiperleucocitose (presença de quantidade excessiva de leucócitos no sangue), granulopenia (diminuição acentuada na contagem de células brancas do sangue como basófilos, eosinófilos e neutrófilos)], o médico deve ser consultado para avaliar a continuidade do tratamento.

Síndrome maligna: em caso de hipertermia (febre) inexplicável é fundamental informar ao médico imediatamente para que ele avalie a suspensão do tratamento, uma vez que este pode ser um dos sinais de síndrome maligna que tem sido descrita com o uso de neurolépticos (palidez, febre, problemas vegetativos, alteração da consciência e rigidez muscular). Os sinais de disfunção vegetativa como sudorese e queda da pressão podem preceder o aparecimento da febre e constituem, por consequência, os sinais de alerta. Entretanto, alguns dos efeitos dos neurolépticos têm origem indeterminada e certos fatores de risco, tais como a desidratação ou danos cerebrais orgânicos, parecem ser predisponentes. Medicamentos da classe dos “neurolépticos fenotiazínicos” a qual o NEOZINE pertence podem potencializar o prolongamento do intervalo QT (alteração observada em eletrocardiograma e que está relacionada aos batimentos do coração), o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares (descompasso dos batimentos do coração) graves do tipo torsades de pointes (tipo de alteração grave nos batimentos cardíacos), que é potencialmente fatal (morte súbita). Se a situação clínica permitir, avaliações médicas e laboratoriais devem ser realizadas para descartar possíveis fatores de risco antes do início do tratamento com um agente neuroléptico e conforme necessidade durante o tratamento. Exceto nas situações de emergência, é recomendado que o médico realize um eletrocardiograma na avaliação inicial dos pacientes que serão tratados com neurolépticos.

Procure imediatamente atendimento médico ou hospitalar em caso de aparecimento inesperado de íleo paralítico (obstrução funcional do intestino) caracterizado por distensão e dores abdominais.

Gravidez

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento com NEOZINE ou após o seu término, pois é recomendável limitar a duração da prescrição de NEOZINE durante a gestação.

No final da gravidez, se possível, é recomendável diminuir a dose simultaneamente de neurolépticos e antiparkinsonianos que potencializam os efeitos atropínicos [por exemplo: íleo meconial (obstrução intestinal do recém-nascido), retardo da eliminação do mecônio (primeiras fezes eliminadas pelo recém-nascido), dificuldades iniciais de alimentação, distensão abdominal, taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco)] dos neurolépticos.

Os estudos em animais relacionados à toxicidade reprodutiva são insuficientes.

Nos seres humanos, não foi avaliado o risco teratogênico de levomepromazina. Diferentes estudos epidemiológicos prospectivos conduzidos com outras fenotiazinas têm apresentado resultados contraditórios quanto ao risco teratogênico.

NEOZINE não é recomendado durante a gravidez e em mulheres em idade fértil que não utilizam métodos contraceptivos.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Os seguintes efeitos foram relatados (em experiência pós-comercialização) em recém-nascidos que foram expostos a fenotiazínicos durante o terceiro trimestre de gravidez:

- diversos graus de distúrbios respiratórios variando de taquipneia (respiração rápida e anormal) a angústia respiratória, bradicardia (diminuição da frequência cardíaca) e hipotonia (flacidez muscular), sendo estes mais comuns quando outros medicamentos do tipo psicotrópicos ou antimuscarínicos forem concomitantemente administrados;
- íleo meconial (obstrução intestinal do recém-nascido), retardo da eliminação do mecônio (primeiras fezes eliminadas pelo recém-nascido), dificuldades iniciais de alimentação, distensão abdominal, taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco);
- distúrbios neurológicos tais como sintomas extrapiramidais (alteração neurológica que leva a distúrbios do equilíbrio e da movimentação) incluindo tremor, hipertonia (aumento anormal do tônus muscular), sonolência, agitação.

Converse com o seu médico sobre a necessidade de monitoramento e tratamento adequado do recém-nascido de mães tratadas com NEOZINE, uma vez que estes procedimentos são recomendados.

Amamentação

A levomepromazina é excretada no leite materno em pequenas quantidades.

Um risco para a criança que é amamentada não pode ser excluído.

A decisão de se interromper a amamentação ou a descontinuação/interrupção do tratamento com NEOZINE, deve ser feita considerando o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para a mulher.

Informar ao médico caso esteja amamentando. É desaconselhável o uso de NEOZINE durante a amamentação.

Fertilidade

Não existem dados de fertilidade em animais.

Nos seres humanos, devido à interação com os receptores de dopamina, a levomepromazina pode causar hiperprolactinemia (aumento nos níveis do hormônio prolactina), que pode estar associada com problemas de fertilidade em mulheres. Alguns dados sugerem que o tratamento com levomepromazina está associado com problemas de fertilidade em homens.

Populações especiais

Hiperglicemia (nível alto de açúcar no sangue) ou intolerância à glicose foram relatadas em pacientes tratados com NEOZINE. Os pacientes com diagnóstico estabelecido de diabetes mellitus ou com fatores de risco para desenvolvimento de diabetes que iniciaram o tratamento com NEOZINE devem realizar monitoramento glicêmico (controle do açúcar no sangue) apropriado durante o tratamento (vide Quais os males que este medicamento pode me causar?).

NEOZINE deve ser utilizado com prudência em pacientes idosos, exigindo certas precauções, tais como a verificação da pressão arterial e, às vezes, exames eletroencefalográficos, em razão da grande sensibilidade à sedação e à hipotensão ortostática (queda significativa da pressão arterial após assumir a posição de pé) nestes pacientes.

Pacientes idosos não devem usar o medicamento sem orientação médica.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

A atenção é requerida, particularmente para os condutores de veículos e operadores de máquinas, por causa do risco de sonolência ligado ao medicamento, sobretudo no início do tratamento.

Durante o tratamento com NEOZINE o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Atenção diabéticos: NEOZINE contém açúcar (NEOZINE 25 mg contém 15 mg de dextrina e NEOZINE 100 mg contém 30 mg de dextrina).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso de NEOZINE é contraindicado com as seguintes substâncias:

- agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapone, lisurida, pergolida, piribedil, pramipexol, quinagolida, ropinirol) com a exceção para paciente com doença de Parkinson.
- medicamentos que podem induzir torsades de pointes: antiarrítmicos da classe Ia (quinidina, hidroquinidina, disopiramida); antiarrítmicos da classe III (amiodarona, dofetilide, ibutilida, sotalol), certos neurolépticos: fenotiazínicos (clorpromazina, ciamemazina, tioridazina), benzamidas (amisulprida, sulpirida, tiaprida), butirofenonas (droperidol, aloperidol), outros neurolépticos (pimozida) e outros semelhantes: bepridil, cisaprida, difemanil, eritromicina IV, mizolastina, vincamina IV: risco aumentado dos distúrbios de ritmo ventricular (das cavidades do coração), particularmente torsades de pointes.

O uso de NEOZINE é desaconselhado com as seguintes substâncias:

- álcool: os efeitos sedativos (calmantes) dos neurolépticos são acentuados pelo álcool. A alteração da vigilância (atenção) pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas. Evitar o uso de bebidas alcoólicas e de medicamentos contendo álcool em sua composição.
- levodopa: ocorre antagonismo (inibição da função) recíproco da levodopa e neurolépticos. Nos pacientes com doença de Parkinson, deve-se utilizar doses mínimas eficazes de qualquer dos dois medicamentos.
- agonistas dopaminérgicos em pacientes com doença de Parkinson ocorre antagonismo recíproco do agonista dopaminérgico e neurolépticos. O agonista dopaminérgico pode provocar ou agravar os distúrbios psicóticos. Em caso de necessidade de tratamento com neuroléptico entre os parkinsonianos tratados com agonistas dopaminérgicos, os últimos devem ser diminuídos progressivamente até a interrupção (a interrupção abrupta dos dopaminérgicos expõe ao risco da “síndrome maligna dos neurolépticos”).
- outros medicamentos que podem induzir torsades de pointes (halofantrina, moxifloxacina, pentamidina e esparfloxacina): risco aumentado dos distúrbios de ritmo ventricular, particularmente torsades de pointes.

O uso de NEOZINE necessita de cuidados quando usado com as seguintes substâncias:

- protetores gastrintestinais de ação tópica (sais, óxidos e hidróxidos de magnésio, de alumínio e de cálcio): diminuição da absorção gastrintestinal dos neurolépticos fenotiazínicos. Administrar os medicamentos gastrintestinais de ação tópica e os neurolépticos fenotiazínicos com intervalo (maior de 2 horas, se possível) entre eles.
- medicamentos bradicardisantes (antagonistas de cálcio bradicardisantes: diltiazem, verapamil; betabloqueadores (exceto o sotalol); clonidina, guanfacina, digitálicos): risco aumentado dos distúrbios de ritmo ventricular, particularmente torsades de pointes. É necessária observação clínica e eletrocardiográfica.
- medicamentos hipotassemiantes: diuréticos hipotassemiantes (que diminuem a concentração corporal de potássio), tais como, diuréticos hipotassemiantes, laxantes estimulantes, anfotericina B pela via IV, glicocorticoide tetracosactide): risco aumentado dos distúrbios de ritmo ventricular, particularmente torsades de pointes. A observação deve ser clínica, eletrolítica e eletrocardiográfica.

O uso de NEOZINE deve ser considerado quando usado com as seguintes substâncias:

- anti-hipertensivos (medicamentos que tratam a pressão alta): aumento do efeito anti-hipertensivo e do risco de hipotensão (pressão baixa) ortostática (efeito aditivo); pela guanetidina (ver a seguir).
 - atropina e outras substâncias atropínicas: antidepressivos imipramínicos, anti-histamínicos H₁ anticolinérgicos, antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida: adição dos efeitos indesejáveis atropínicos, como retenção urinária (dificuldade para urinar), constipação (prisão de ventre) e secura na boca.
 - guanetidina: inibição do efeito anti-hipertensivo da guanetidina.
 - outros depressores do sistema nervoso central: derivados morfínicos (analgésicos, antitussígenos e tratamentos de substituição); barbitúricos, benzodiazepínicos; ansiolíticos outros como benzodiazepínicos (carbamatos, captodiam, etifoxina); hipnóticos; antidepressivos sedativos; anti-histamínicos H₁ sedativos; anti-hipertensivos centrais, baclofeno; talidomida: aumento da depressão central. A alteração do estado de vigília pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas.
 - metabolismo do citocromo P450 2D6: A coadministração de levomepromazina e fármacos que são principalmente metabolizados pelo sistema enzimático do citocromo P450 2D6 podem resultar no aumento das concentrações plasmáticas destes fármacos.
- Durante o tratamento com NEOZINE deve-se evitar o consumo de bebidas alcoólicas ou de medicamentos que contenham álcool em sua formulação.

Informe ao seu médico 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?

NEOZINE deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), proteger da luz e umidade.

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 do medicamento

Neozine 25 mg: Comprimido revestido, redondo, de cor branca a creme.

Neozine 100 mg: Comprimido revestido, redondo, biconvexo, de cor branca a ligeiramente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo 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?

O modo de uso do NEOZINE é essencialmente individual e deve ser estabelecido pelo médico.

Você deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral.

Uso adulto:

Uso em Psiquiatria: iniciar com 25 a 50 mg divididos em 2 a 4 tomadas nas primeiras 24 horas; nos dias subsequentes, aumentar a dose de maneira lenta e progressiva até se atingir a dose diária útil (150 a 250 mg); no início do tratamento, o paciente que receber uma dose inicial elevada, deverá permanecer deitado por uma hora após a administração de cada dose.

Terapia adjuvante da dor em pacientes terminais: administrar 50 mg, 2 a 5 vezes por dia; aumentar progressivamente a dose, se necessário, até 300 ou 500 mg; em seguida reduzir progressivamente até uma dose de, em média, 50 a 75 mg por dia.

Uso em crianças:

Como as doses pediátricas dificilmente podem ser obtidas com a apresentação comprimidos, deve ser utilizada a apresentação solução oral a 4% para estes pacientes. Não se recomenda o uso de NEOZINE em crianças com menos de 2 (dois) anos de idade.

Não há estudos dos efeitos de NEOZINE administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

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

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Com doses mais baixas:

Distúrbios neurovegetativos:

- Hipotensão ortostática (queda significativa da pressão arterial após assumir a posição de pé);
- Efeitos anticolinérgicos como secura da boca, constipação (prisão de ventre) e até íleo paralítico (obstrução funcional dos intestinos) (vide O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?), distúrbios de acomodação visuais (distúrbios visuais que alteram a capacidade de elasticidade do cristalino de mudar de forma para focalizar objetos situados a diferentes distâncias) e risco de retenção urinária.

Alterações neuropsíquicas:

- Sedação ou sonolência, mais marcante no início do tratamento;
- Indiferença, reações de ansiedade e alteração de humor.

Com doses mais elevadas:

Discinesias (movimentos involuntários) precoces:

- torcicolos espasmódicos (pescoço torcido), crises oculógiras (contração de músculos extraoculares, mantendo olhar fixo para cima ou lateral), trismo (contração do músculo responsável pela mastigação).

Síndrome extrapiramidal (relacionada à coordenação dos movimentos):

- acinética (escassez e lentidão dos movimentos), com ou sem hipertonia (rigidez muscular), e que cedem parcialmente com antiparkinsonianos anticolinérgicos (medicamentos específicos que tratam a doença de Parkinson);
- hiperkinético-hipertônica (aumento dos movimentos-tremores e rigidez muscular), excito-motora;
- acatisia (inquietação).

Discinesias tardias, que sobrevêm de tratamentos prolongados. As discinesias tardias às vezes surgem após a interrupção do neuroléptico e desaparecem quando da reintrodução ou do aumento da posologia. Os antiparkinsonianos anticolinérgicos ficam sem ação ou podem provocar piora do quadro.

Alterações endócrinas (hormonais) e metabólicas (relacionadas ao metabolismo):

- hiperprolactinemia (aumento na prolactina): amenorreia (ausência de menstruação), galactorreia (produção de leite excessiva ou inadequada), ginecomastia (aumento das mamas em homens), impotência, frigidez (distúrbios do desejo sexual);
- irregularidade no controle térmico (temperatura corporal);
- ganho de peso;
- hiperglicemia, alteração de tolerância à glicose.

Raramente e dose-dependente:

Distúrbios cardíacos:

- Prolongamento do intervalo QT (alteração observada em eletrocardiograma e que está relacionada aos batimentos do coração);
- Casos muito raros de torsades de pointes (quadro específico de alteração nos batimentos do coração) relatados;
- Houve relatos isolados de morte súbita, com possíveis causas de origem cardíaca (vide O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?), assim como casos inexplicáveis de morte súbita, em pacientes recebendo neurolépticos fenotiazínicos.

Mais raramente e não dose-dependente:

Alterações cutâneas (na pele):

- Reações cutâneas alérgicas;
- Fotossensibilização (sensibilidade à luz).

Alterações hematológicas (no sangue):

- Agranulocitose (diminuição na contagem de granulócitos no sangue) excepcional: recomenda-se a realização de hemogramas regularmente;
- Leucopenia (diminuição no número de leucócitos).

Alterações oftalmológicas (nos olhos):

- Depósitos acastanhados no segmento anterior do olho devido ao acúmulo do medicamento, em geral sem alterar a visão.

Outros problemas observados:

- Positivização dos anticorpos antinucleares (anticorpos encontrados em doenças auto-imunes) sem lúpus eritematoso (doença multissistêmica autoimune) clínico;
- Possibilidade de icterícia colestática (coloração amarelada da pele e das membranas mucosas, devido ao fluxo irregular da bile);
- Síndrome maligna dos neurolépticos (síndrome com uma série de sintomas que podem surgir em determinados indivíduos devido ao uso de neurolépticos) (vide O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).
 - Foram relatados casos muito raros de enterocolite necrosante (inflamação do intestino delgado e do cólon com formação de úlceras e necrose) a qual pode ser fatal, em pacientes tratados com levomepromazina. Priapismo (ereção prolongada e dolorosa que pode durar horas, e não está associada com atividade sexual) também foi relatado muito raramente.
- Casos de tromboembolismo venoso (obstrução de uma veia causada por um coágulo de sangue na corrente sanguínea), incluindo casos de embolismo pulmonar (presença de um coágulo em uma artéria do pulmão), algumas vezes fatal, e casos de trombose venosa profunda (formação ou presença de um coágulo sanguíneo dentro de uma veia) foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, NEOZINE deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de riscos para tromboembolismo (vide O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).
- Intolerância à glicose, hiperglicemia (aumento de açúcar no sangue).

Distúrbios do sistema nervoso:

- Estado de confusão, delírio e convulsão.

Distúrbios hepatobiliares:

- Lesões hepáticas mistas hepatocelulares e colestáticas (relativo a redução do fluxo biliar).

Distúrbios do metabolismo e da nutrição:

- Hiponatremia (transtorno dos sais presentes no sangue), Síndrome da Secreção Inapropriada do Hormônio Antidiurético (SIADH).

Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

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

Pode ocorrer Síndrome Parkinsoniana (síndrome específica caracterizada por tremor, movimentos diminuídos ou lentos da musculatura do corpo, rigidez e instabilidade postural) gravíssima, convulsão e coma.

O tratamento dos sintomas, sob vigilância respiratória e cardíaca contínua (risco de prolongamento do intervalo QT), deverá ser mantido até a recuperação do paciente.

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.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

MS 1.1300.0301

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo
CRF-SP nº 9.815

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP
CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

® Marca Registrada



Atendimento ao Consumidor
 **0800-703-0014**
sac.brasil@sanofi.com

IB191214

Anexo B

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 da aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 26/07/2013 | 0610450/13-9 | 10458 - MEDICAMENT O NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 26/07/2013 | 0610450/13-9 | 10458 - MEDICAMENT O NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 26/07/2013 | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?/ 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?/ 9. REAÇÕES ADVERSAS/ 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?/10 . SUPERDOSE | VP/VPS | 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 100 MG COM REV CT BL AL AL X 20 |
| 25/06/2014 | 0496730/14-5 | 10451 - MEDICAMENT O NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 25/06/2014 | 0496730/14-5 | (10451) - MEDICAMENT O NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 25/06/2014 | DIZERES LEGAIS | VP/VPS | 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 100 MG COM REV CT BL AL AL X 20 |

| | | | | | | | | | |
|------------|--|---|------------|--|---|------------|---|--------|---|
| 27/02/2015 | | 10451 - MEDICAMENT O NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 27/02/2015 | | (10451) - MEDICAMENT O NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 27/02/2015 | 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?/ 4. CONTRAINDICAÇÕE S 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?/ 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES | VP/VPS | 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 100 MG COM REV CT BL AL AL X 20 |
|------------|--|---|------------|--|---|------------|---|--------|---|

NEOZINE[®]
(cloridrato de levomepromazina)
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Solução oral
40 mg/mL

Esta bula sofreu aumento de tamanho para adequação a legislação vigente da ANVISA.
Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

NEOZINE®

cloridrato de levomepromazina

APRESENTAÇÃO

Solução oral 40 mg/mL (gotas): frasco com 20 mL.

USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 02 ANOS.

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução oral (gotas) de NEOZINE contém 44,80 mg de cloridrato de levomepromazina equivalente a 40 mg de levomepromazina.

Excipientes: álcool etílico 96°GL, sacarose líquida, glicerol, ácido ascórbico, caramelo, essência de hortelã e água purificada.

Cada gota contém 1 mg de levomepromazina.

Cada 1 mL de NEOZINE 4% solução oral equivale a 40 gotas.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

NEOZINE é um medicamento cuja ação esperada é a sedação e melhora de quadros mentais, como por exemplo, a ansiedade em pacientes psicóticos e na terapia adjuvante para o alívio do delírio, agitação, inquietação, confusão, associados com a dor em pacientes terminais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

NEOZINE age no Sistema Nervoso Central (SNC) através de sua propriedade antidopaminérgica (que inibem a estimulação excessiva do SNC).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

NEOZINE não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- pacientes com hipersensibilidade à levomepromazina e aos demais componentes do produto;
- antecedentes de agranulocitose (diminuição de granulócitos no sangue);
- risco de glaucoma (aumento da pressão intraocular) de ângulo-fechado;
- risco de retenção urinária ligada a distúrbios uretroprostáticos (alterações na uretra e próstata);
- história de hipersensibilidade às fenotiazinas;
- pacientes que fazem uso de medicamentos que pertencem à classe “agonistas dopaminérgicos” (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapone, lisurida, pramipexol, ropinirol, pergolida, piribedil, quinagolida), com exceção nos casos de pacientes com doença de Parkinson;
- medicamentos que podem induzir torsades de pointes (quadro específico de alteração nos batimentos cardíacos): vide Interações Medicamentosas;
- amamentação (vide Lactação);
- em associação com álcool, levodopa, agonistas dopaminérgicos: vide Interações Medicamentosas.

Este medicamento é contraindicado para uso em pacientes grávidas nos três primeiros meses de gravidez e durante a amamentação.

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

PRECAUÇÕES

A monitorização do tratamento da levomepromazina deve ser reforçada nos seguintes casos:

- pacientes epiléticos. O aparecimento inesperado de crises convulsivas requer interrupção do tratamento;
- pacientes idosos:
 - grande sensibilidade à hipotensão ortostática (queda súbita de pressão arterial quando um indivíduo assume a posição ereta), sedação e outros efeitos extrapiramidais (relacionado à coordenação dos movimentos);

- constipação crônica [risco de íleo paralítico (obstrução funcional dos intestinos)];
- eventual hipertrofia prostática (aumento do tamanho da próstata).
- pacientes portadores de certas doenças cardiovasculares;
- pacientes com insuficiência hepática e/ou renal graves (redução grave das funções do fígado e/ou rins).

A ingestão de álcool, assim como de medicamentos contendo álcool em sua formulação, é fortemente desaconselhada durante o tratamento.

Levomepromazina pode diminuir o limiar para convulsões e deve ser usado com cautela em pacientes epiléticos.

Não se recomenda o uso de NEOZINE em crianças com menos de 2 (dois) anos de idade.

ADVERTÊNCIAS

NEOZINE deve ser usado com cautela nos seguintes casos:

- pacientes com fatores de risco de acidentes vasculares cerebrais (derrames cerebrais). Em estudos clínicos randomizados versus placebo realizados em uma população de pacientes idosos com demência e tratados com certos fármacos antipsicóticos atípicos, foi observado um aumento de três vezes no risco de eventos cerebrovasculares. O mecanismo pelo qual ocorre este aumento de risco, não é conhecido. O aumento do risco com outros fármacos antipsicóticos ou com outra população de pacientes não pode ser excluído;
- pacientes idosos com demência uma vez que esta população de paciente está sob risco de morte aumentada;
- pacientes com fatores de riscos para tromboembolismo. Casos de tromboembolismo venoso, algumas vezes fatal, foram reportados com medicamentos antipsicóticos;

O aparecimento de febre, angina (dor no peito) e de alguma infecção requer que o médico seja informado imediatamente para que o controle do hemograma (exame de sangue) seja feito rapidamente; Em caso de modificação espontânea do último resultado [hiperleucocitose (aumento dos glóbulos brancos), granulopenia (diminuição dos glóbulos brancos)], o tratamento deve ser interrompido.

Síndrome maligna: em caso de hipertermia (febre) inexplicável ou caso ocorra algum dos sinais de síndrome maligna que tem sido descrita com o uso de neurolépticos (palidez, febre, problemas vegetativos, alteração da consciência e rigidez muscular) é fundamental informar ao médico imediatamente para que ele suspenda o tratamento. Os sinais de disfunção vegetativa como sudorese e instabilidade arterial, podem preceder o aparecimento da febre e constituem, por consequência, os sinais de alerta. Entretanto, alguns dos efeitos dos neurolépticos têm origem idiossincrásica, e certos fatores de risco, tais como a desidratação ou danos cerebrais orgânicos, parecem ser predisponentes. Medicamentos da classe dos neurolépticos fenotiazínicos a qual o NEOZINE pertence, podem potencializar o prolongamento do intervalo QT (alteração observada em eletrocardiograma e que está relacionada aos batimentos do coração), o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares (descompasso dos batimentos do coração) graves do tipo torsades de pointes (tipo de alteração grave nos batimentos cardíacos), que é potencialmente fatal (morte súbita). Se a situação clínica permitir, avaliações médicas e laboratoriais devem ser realizadas para descartar possíveis fatores de risco antes do início do tratamento com um agente neuroléptico e conforme necessidade durante o tratamento. Exceto nas situações de emergência, é recomendado que o médico realize um eletrocardiograma na avaliação inicial dos pacientes que serão tratados com neurolépticos.

Procure imediatamente atendimento médico ou hospitalar em caso de aparecimento inesperado de íleo paralítico (obstrução funcional do intestino) caracterizado por distensão e dores abdominais.

Gravidez

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento com NEOZINE ou após seu término, pois é recomendável limitar a duração da prescrição de NEOZINE durante a gestação.

No final da gravidez, se possível, é recomendável diminuir a dose simultaneamente de neurolépticos e antiparkinsonianos que potencializam os efeitos atropínicos dos neurolépticos.

Os estudos em animais relacionados à toxicidade reprodutiva são insuficientes.

Nos seres humanos, não foi avaliado o risco teratogênico de levomepromazina. Diferentes estudos epidemiológicos prospectivos conduzidos com outras fenotiazinas têm apresentado resultados contraditórios quanto ao risco teratogênico.

NEOZINE não é recomendado durante a gravidez e em mulheres em idade fértil que não utilizam métodos contraceptivos.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Os seguintes efeitos foram relatados (em experiência pós-comercialização) em recém-nascidos que foram expostos a fenotiazínicos **durante o terceiro trimestre de gravidez:**

- diversos graus de distúrbios respiratórios variando de taquipneia (respiração rápida e anormal) a angústia respiratória, bradicardia (diminuição da frequência cardíaca) e hipotonia (flacidez muscular), sendo estes mais comuns quando outros medicamentos do tipo psicotrópicos ou antimuscarínicos forem concomitantemente administrados;
- sinais relacionados a propriedades atropínicas dos fenotiazínicos tais como íleo meconial (obstrução intestinal do recém-nascido), retardo da eliminação do mecônio (primeiras fezes eliminadas pelo recém-nascido), dificuldades iniciais de alimentação, distensão abdominal, taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco);
- distúrbios neurológicos tais como sintomas extrapiramidais (alteração neurológica que leva a distúrbios do equilíbrio e da movimentação) incluindo hipertonia (aumento anormal do tônus muscular), sonolência e agitação.

Converse com o seu médico sobre a necessidade de monitoramento e tratamento adequado do recém-nascido de mães tratadas com NEOZINE, uma vez que estes procedimentos são recomendados.

Amamentação

A levomepromazina é excretada no leite materno em pequenas quantidades.

Um risco para a criança que é amamentada não pode ser excluído.

A decisão de se interromper a amamentação ou a descontinuação/interrupção do tratamento com NEOZINE, deve ser feita considerando o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para a mulher.

Informar ao médico caso esteja amamentando. É desaconselhável o uso de NEOZINE durante a amamentação.

Fertilidade

Não existem dados de fertilidade em animais.

Nos seres humanos, devido à interação com os receptores de dopamina, a levomepromazina pode causar hiperprolactinemia (aumento nos níveis do hormônio prolactina), que pode estar associada com problemas de fertilidade em mulheres. Alguns dados sugerem que o tratamento com levomepromazina está associado com problemas de fertilidade em homens.

Populações especiais:

Em crianças, devido às aquisições cognitivas (conhecimentos), é recomendado um exame clínico anual avaliando a capacidade de aprendizagem. O modo de uso será regularmente adaptado em função do estado clínico da criança. A administração do medicamento em crianças com menos de 6 anos de idade deve ser realizada somente em situações excepcionais. Devido à presença de sacarose no medicamento, este é contraindicado em caso de intolerância à frutose, síndrome de má-absorção da glicose e galactose e de déficit na sucrase-isomaltase. Deve-se levar em consideração a presença de álcool na formulação do produto (vide Composição).

Hiperglicemia (nível alto de açúcar no sangue) ou intolerância à glicose foram relatadas em pacientes tratados com NEOZINE. Os pacientes com diagnóstico estabelecido de diabetes mellitus ou com fatores de risco para desenvolvimento de diabetes que iniciaram o tratamento com NEOZINE devem realizar monitoramento glicêmico (controle do açúcar no sangue) apropriado durante o tratamento (vide Quais os males que este medicamento pode me causar?).

NEOZINE deve ser utilizado com prudência em pacientes idosos, exigindo certas precauções, tais como a verificação da pressão arterial e, às vezes, exames eletroencefalográficos, em razão da grande sensibilidade à sedação e à hipotensão ortostática (queda significativa da pressão arterial após assumir a posição de pé) neste grupo de pacientes.

Pacientes idosos não devem usar o medicamento sem orientação médica.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

A atenção é requerida, particularmente para os condutores de veículos e operadores de máquinas, por causa do risco de sonolência ligado ao medicamento, sobretudo no início do tratamento.

Durante o tratamento com NEOZINE, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Atenção diabéticos: contém açúcar. (NEOZINE contém sacarose líquida 409,5 mg/mL e caramelo 7 mg/mL).

Devido à presença de álcool na formulação de NEOZINE, este medicamento pode causar doping.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso de NEOZINE é contraindicado com as seguintes substâncias:

- agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapone, lisurida, pergolida, piribedil, pramipexol, quinagolida, ropinirol) com a exceção para paciente com doença de Parkinson. Em caso de síndrome extrapiramidal (relacionada à coordenação dos movimentos): induzida por neuroléptico, não deve ser tratado com agonista dopaminérgico, porém utilizar um anticolinérgico.
- medicamentos que podem induzir torsades de pointes: antiarrítmicos da classe Ia (quinidina, hidroquinidina, disopiramida); antiarrítmicos da classe III (amiodarona, dofetilide, ibutilida, sotalol), certos neurolépticos: fenotiazínicos (clorpromazina, ciamemazina, tioridazina), benzamidas (amisulprida, sulpirida, tiaprida), butirofenonas (droperidol, aloperidol), outros neurolépticos (pimozida) e outros semelhantes: bepridil, cisaprida, difemanil, eritromicina IV, mizolastina, vincamina IV: risco aumentado dos distúrbios de ritmo ventricular (das cavidades do coração), particularmente torsades de pointes.

O uso de NEOZINE é desaconselhado com as seguintes substâncias:

- álcool: os efeitos sedativos (calmantes) dos neurolépticos são acentuados pelo álcool. A alteração da vigilância (atenção) pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas. Evitar o uso de bebidas alcoólicas e de medicamentos contendo álcool em sua composição.
- levodopa: antagonismo (inibição da função) recíproco da levodopa e neurolépticos. Nos pacientes com doença de Parkinson, deve-se utilizar doses mínimas eficazes de qualquer dos dois medicamentos.
- agonistas dopaminérgicos em pacientes com doença de Parkinson: ocorre antagonismo recíproco do agonista dopaminérgico e neurolépticos. O agonista dopaminérgico pode provocar ou agravar os distúrbios psicóticos. Em caso de necessidade de tratamento com neuroléptico entre os parkinsonianos tratados com agonistas dopaminérgicos, os últimos devem ser diminuídos progressivamente até a interrupção (a interrupção abrupta dos dopaminérgicos expõe ao risco da “síndrome maligna dos neurolépticos”).
- outros medicamentos que podem induzir torsades de pointes (halofantrina, moxifloxacina, pentamidina e esparfloxacina): risco aumentado dos distúrbios de ritmo ventricular, particularmente torsades de pointes. Caso seja possível, deve ser interrompido o medicamento torsadogênico não anti-infeccioso. Caso a associação não possa ser evitada, seu médico deve controlar previamente o intervalo QT e deve monitorar o eletrocardiograma.

O uso de NEOZINE necessita de cuidados quando usado com as seguintes substâncias:

- protetores gastrintestinais de ação tópica (sais, óxidos e hidróxidos de magnésio, de alumínio e de cálcio): diminuição da absorção gastrintestinal dos neurolépticos fenotiazínicos. Administrar os medicamentos gastrintestinais de ação tópica e os neurolépticos fenotiazínicos com intervalo (maior de 2 horas, se possível) entre eles.
- medicamentos bradicardisantes (antagonistas de cálcio bradicardisantes: diltiazem, verapamil; betabloqueadores (exceto o sotalol); clonidina, guanfacina, digitálicos): risco aumentado dos distúrbios de ritmo ventricular, particularmente torsades de pointes. É necessária observação clínica e eletrocardiográfica.
- medicamentos hipopotassemiantes: (diuréticos hipopotassemiantes) (que diminuem a concentração corporal de potássio), laxantes estimulantes, anfotericina B pela via IV, glicocorticoide tetracosactide:

risco aumentado dos distúrbios de ritmo ventricular, particularmente torsades de pointes. A observação deve ser clínica, eletrolítica e eletrocardiográfica.

O uso de NEOZINE deve ser considerado quando usado com as seguintes substâncias:

- anti-hipertensivos (medicamentos que tratam a pressão alta): aumento do efeito anti-hipertensivo e do risco de hipotensão (pressão baixa) ortostática (efeito aditivo); pela guanetidina (ver a seguir).
- atropina e outras substâncias atropínicas: antidepressivos imipramínicos, anti-histamínicos H₁ anticolinérgicos, antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida: adição dos efeitos indesejáveis atropínicos, como retenção urinária (dificuldade para urinar), constipação (prisão de ventre) e secura na boca.
- guanetidina: inibição do efeito anti-hipertensivo da guanetidina
- outros depressores do sistema nervoso central: derivados morfínicos (analgésicos, antitussígenos e tratamentos de substituição); barbitúricos, benzodiazepínicos; ansiolíticos outros como benzodiazepínicos (carbamatos, captodiame, etifoxina); hipnóticos; antidepressivos sedativos; anti-histamínicos H₁ sedativos; anti-hipertensivos centrais, baclofeno; talidomida: aumento da depressão central. A alteração do estado de vigília pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas.
- metabolismo do citocromo P450 2D6: a levomepromazina e seus metabólitos não-hidroxilados são relatados como sendo inibidores do citocromo P450 2D6. A coadministração de levomepromazina e fármacos que são principalmente metabolizados pelo sistema enzimático do citocromo P450 2D6 podem resultar no aumento das concentrações plasmáticas destes fármacos.

Durante o tratamento com NEOZINE deve-se evitar o consumo de bebidas alcoólicas ou de medicamentos que contenham álcool em sua formulação.

Informe ao seu médico 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.

Este medicamento não deve ser administrado diretamente na boca. Ele deve ser sempre diluído em água.



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

NEOZINE deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), proteger da luz.

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 do medicamento: Líquido límpido de cor fortemente marrom e com odor de menta.

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.

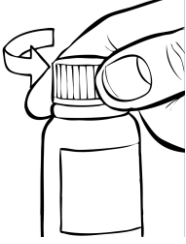

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

NEOZINE deve ser diluído em água açucarada e nunca administrado diretamente sobre a língua.

MODO DE USAR:

| | | | |
|--|--|---|--|
| <p>Figura 1 Coloque o frasco na posição</p> | | <p>Figura 2 Vire o frasco com o conta-</p> | |
|--|--|---|--|

| | | | |
|---|---|--|---|
| <p>vertical com a tampa para o lado de cima, gire-a até romper o lacre.</p> |  | <p>gotas para o lado de baixo e bata levemente com o dedo no fundo do frasco para iniciar o gotejamento. NEOZINE deve ser diluído em água açucarada e nunca administrado diretamente sobre a língua. Cada 1 mL = 40 gotas (1 gota = 1 mg de levomepromazina).</p> |  |
|---|---|--|---|

O modo de uso de NEOZINE é essencialmente individual e deve ser estabelecido pelo médico.

Uso em crianças:

De 2 a 15 anos de idade: 0,1 a 0,2 mg/kg em 24 horas.

As gotas devem ser diluídas em água açucarada e nunca administradas diretamente na língua.

Deve-se observar atentamente que as doses de NEOZINE para crianças são diferentes das doses para adultos.

Uso adulto:

Psiquiatria: Iniciar com 25 a 50 mg divididos em 2 a 4 tomadas nas primeiras 24 horas; nos dias subsequentes, aumentar a dose de maneira lenta e progressiva até se atingir a dose diária útil (150 a 250 mg); no início do tratamento, o paciente deverá permanecer deitado por uma hora após a administração de cada dose.

Terapia adjuvante em pacientes terminais: Administrar 50 mg, 2 a 5 vezes por dia; aumentar progressivamente a dose, se necessário, até 300 ou 500 mg; em seguida reduzir progressivamente até uma dose de, em média, 50 a 75 mg por dia.

Não há estudos dos efeitos de NEOZINE administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

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.

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

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Com doses mais baixas:

Distúrbios neurovegetativos:

- Hipotensão ortostática (queda significativa da pressão arterial após assumir a posição de pé);
- Efeitos anticolinérgicos como secura da boca, constipação (prisão de ventre) e até íleo paraplético (obstrução funcional dos intestinos) (vide O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?), distúrbios de acomodação visuais (distúrbios visuais que

alteram a capacidade de elasticidade do cristalino de mudar de forma para focalizar objetos situados a diferentes distâncias) e risco de retenção urinária.

Alterações neuropsíquicas:

- Sedação ou sonolência, mais marcante no início do tratamento;
- Indiferença, reações de ansiedade e alteração de humor.

Com doses mais elevadas:

Discinesias (movimentos involuntários) precoces:

- torcicolos espasmódicos (pescoço torcido), crises oculóginas (contração de músculos extraoculares, mantendo olhar fixo para cima ou lateral), trismo (contração dolorosa da musculatura da mandíbula);

Síndrome extrapiramidal (relacionada à coordenação dos movimentos):

- acinética (escassez e lentidão dos movimentos), com ou sem hipertonía (rigidez muscular), e que cedem parcialmente com antiparkinsonianos anticolinérgicos (medicamentos específicos que tratam a doença de Parkinson);
- hipercinético-hipertônica (aumento dos movimentos-tremores e rigidez muscular), excitomotora;
- acatísia (inquietação).

Discinesias tardias, que sobrevêm de tratamentos prolongados. As discinesias tardias às vezes surgem após a interrupção do neuroléptico e desaparecem quando da reintrodução ou do aumento da posologia.

Os antiparkinsonianos anticolinérgicos ficam sem ação ou podem provocar piora do quadro.

Alterações endócrinas (hormonais) e metabólicas (relacionadas ao metabolismo):

- hiperprolactinemia (aumento na prolactina): amenorreia (ausência de menstruação), galactorreia (produção de leite excessiva ou inadequada), ginecomastia (aumento das mamas em homens), impotência, frigidez (distúrbios do desejo sexual);
- irregularidade no controle térmico (temperatura corporal);
- ganho de peso;
- hiperglicemia, alteração de tolerância à glicose.

Raramente e dose-dependente:

Distúrbios cardíacos:

- Prolongamento do intervalo QT (alteração observada em eletrocardiograma e que está relacionada aos batimentos do coração);
- Casos muito raros de torsades de pointes (quadro específico de alteração nos batimentos do coração) relatados;
- Houve relatos isolados de morte súbita, com possíveis causas de origem cardíaca (vide O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?), assim como casos inexplicáveis de morte súbita, em pacientes recebendo neurolépticos fenotiazínicos.

Mais raramente e não dose-dependente:

Alterações cutâneas (na pele):

- Reações cutâneas alérgicas;
- Fotossensibilização (sensibilidade à luz).

Alterações hematológicas (no sangue):

- Agranulocitose (diminuição na contagem de granulócitos no sangue) excepcional: recomenda-se a realização de hemogramas regularmente;
- Leucopenia (diminuição no número de leucócitos).

Alterações oftalmológicas (nos olhos):

- Depósitos acastanhados no segmento anterior do olho devido ao acúmulo do medicamento, em geral sem alterar a visão.

Outros problemas observados:

- Positivização dos anticorpos antinucleares (anticorpos encontrados em doenças auto-imunes) sem lúpus eritematoso (doença multissistêmica auto-imune) clínico;
- Possibilidade de icterícia colestática (coloração amarelada da pele e das membranas mucosas, devido ao fluxo irregular da bile);

- Síndrome maligna dos neurolépticos (síndrome com uma série de sintomas que podem surgir em determinados indivíduos devido ao uso de neurolépticos) (vide O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).
- Foram relatados casos muito raros de enterocolite necrosante (inflamação do intestino delgado e do cólon com formação de úlceras e necrose) a qual pode ser fatal, em pacientes tratados com levomepromazina. Priapismo (ereção prolongada e dolorosa que pode durar horas, e não está associada com atividade sexual) também foi relatado muito raramente.
- Casos de tromboembolismo venoso (obstrução de uma veia causada por um coágulo de sangue na corrente sanguínea), incluindo casos de embolismo pulmonar (presença de um coágulo em uma artéria do pulmão), algumas vezes fatal, e casos de trombose venosa profunda (formação ou presença de um coágulo sanguíneo dentro de uma veia), foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, NEOZINE deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de riscos para tromboembolismo (vide O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).
- Intolerância à glicose, hiperglicemia (aumento de açúcar no sangue).

Distúrbios do sistema nervoso:

- Estado de confusão, delírio e convulsão.

Distúrbios hepatobiliares:

- Lesões hepáticas mistas hepatocelulares e colestáticas (relativo a redução do fluxo biliar).

Distúrbios do metabolismo e da nutrição:

- Hiponatremia (transtorno dos sais presentes no sangue), Síndrome da Secreção Inapropriada do Hormônio Antidiurético (SIADH).

Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

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

Pode ocorrer Síndrome Parkinsoniana (síndrome específica caracterizada por tremor, movimentos diminuídos ou lentos da musculatura do corpo, rigidez e instabilidade postural) gravíssima, convulsão e coma.

O tratamento sintomático, sob vigilância respiratória e cardíaca contínua (risco de prolongamento do intervalo QT), deverá ser mantido até a recuperação do paciente.

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.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM A RETENÇÃO DA RECEITA.

MS 1.1300.0301

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo
CRF-SP nº 9.815

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP
CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ 02.685.377/0008-23
Indústria Brasileira

® Marca Registrada



Atendimento ao Consumidor
 **0800-703-0014**
sac.brasil@sanofi.com

IB191214

Anexo B

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 da aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 26/07/2013 | 0610450/13-9 | 10458 - MEDICAMENT O NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 26/07/2013 | 0610450/13-9 | 10458 - MEDICAMENT O NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 26/07/2013 | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?/ 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?/ 9. REAÇÕES ADVERSAS/ 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?/ 10. SUPERDOSE | VP/VPS | 40 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB CGT X 20 ML |
| 09/09/2013 | 0757818/13-1 | 10451 - MEDICAMENT O NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/09/2013 | 0757818/13-1 | 10451 - MEDICAMENT O NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/09/2013 | APRESENTAÇÃO | VP/VPS | 40 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB CGT X 20 ML |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|---|------------|--------------|---|------------|--|--------|--|
| 09/12/2013 | 1035785/13-8 | 10451 - MEDICAMENT O NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/02/2012 | 0156459/12-5 | Inclusão de local de fabricação do fármaco | 25/11/2013 | 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENT O DO MEDICAMENTO | VPS | 40 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB CGT X 20 ML |
| 25/06/2014 | 0496730/14-5 | 10451 - MEDICAMENT O NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 25/06/2014 | 0496730/14-5 | (10451) - MEDICAMENT O NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 25/06/2014 | DIZERES LEGAIS | VP/VPS | 40 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB CGT X 20 ML |
| 27/02/2015 | | 10451 - MEDICAMENT O NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 27/02/2015 | | (10451) - MEDICAMENT O NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 27/02/2015 | 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?/ 4. CONTRAINDICAÇ ÕES 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?/ 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES | VP/VPS | 40 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB CGT X 20 ML |