CLORPROMAZ®

cloridrato de clorpromazina

Comprimido revestido

União Química

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido 100 mg: embalagem contendo 100 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

cloridrato de clorpromazina ..... 112 mg*

*Equivalente a 100 mg de clorpromazina base.

Excipientes: amido, lactose monoidratada, povidona, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, celulose microcristalina, dióxido de silício, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e corante amarelo crepúsculo laca de alumínio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado aos seguintes tratamentos:

- neuropsiquiatria: quadros psiquiátricos agudos, ou então no controle de psicoses de longa evolução;

- clínica geral: manifestação de ansiedade e agitação, soluços incoercíveis, náuseas e vômitos e neurotoxicoses infantis; também pode ser associado aos barbitúricos no tratamento do tétano;

- obstetrícia: em analgesia obstétrica e no tratamento da eclampsia.

CLORPROMAZ também é indicado nos casos em que haja necessidade de uma ação neuroléptica, vagolítica, simpatolítica, sedativa ou antiemética.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os usuários atuais de antipsicóticos atípicos e típicos (inclusive clorpromazina) apresentam um risco dose-dependente semelhante de morte súbita cardíaca, de acordo com uma coorte retrospectiva de 93.300 adultos usuários de drogas antipsicóticas e 186.600 controles. O estudo incluiu pacientes com idade de 30 a 74 anos (média de 45,7 ± 11,8 anos) com risco cardiovascular semelhante, na linha de base, e que tiveram pelo menos uma prescrição completa e 1 visita ambulatorial em cada um dos 2 anos anteriores. A morte súbita cardíaca foi definida como ocorrendo na comunidade, sendo excluídas as mortes de pacientes internados no hospital, as mortes não súbitas, as mortes por causas extrínsecas, ou causas não relacionadas as taquiarritmias ventriculares. Uso atual foi definido como o intervalo entre o momento em que a receita estava prescrita e o fim da dose oferecida no dia. Baixas e altas doses foram definidas como comparáveis a menos de 100 miligramas (mg) de clorpromazina, e as doses comparáveis a clorpromazina 300 mg ou mais, respectivamente. A taxa ajustada de morte cardíaca súbita (taxa da razão de incidência) em usuários atuais de antipsicóticos atípicos em 79.589 pessoas/ano foi 2,26 (95% CI, 1,88-2,72, $p < 0,001$) que foi similar ao risco em usuários atuais de antipsicóticos típicos em 86.735 pessoas/ano, que foi 1,99 (95% CI, 1,68-2,34, $p < 0,001$). O risco de morte cardíaca súbita aumentou significativamente com o aumento da dose dos grupos de medicamentos antipsicóticos típicos e atípicos. No grupo em uso dos antipsicóticos típicos, o aumento na taxa de incidência passou de 1,31 (95% CI, 0,97 a 1,77) no uso de baixas doses para 2,42 (95% CI, 1,91 a 3,06) no grupo em uso de altas doses. Para limitar os efeitos confundidores dos resultados dos estudos, uma análise secundária foi realizada em uma coorte de pacientes com um score de maior propensão, os quais resultaram em um risco similar de morte súbita como análise primária desta coorte. (Ray et al, 2009).

Em um editorial da revista "The New England Journal of Medicine" foi sugerido que as drogas antipsicóticas continuaram a ser utilizadas em pacientes sem clara evidência de benefício, mas em populações vulneráveis com perfil de risco cardíaco (por exemplo, pacientes idosos), este risco foi uma justificativa idade-dependente para a necessidade de administração. Tem sido também sugerido (embora não testado formalmente) que ECGs sejam realizados logo antes e após o início da terapia antipsicótica para rastrear a existência ou surgimento de prolongamentos do intervalo QT (Schneeweiss & Avorn, 2009).

A clorpromazina é um antipsicótico de baixa potência com uma incidência moderada de efeitos anticolinérgicos e extrapiramidais e com uma alta incidência de sedação e efeitos cardiovasculares (Young & Koda-Kimble, 1988). Esta droga é também utilizada para tratar náuseas e vômitos secundários à quimioterapia antineoplásica (Saab & Shamseddine, 1988).

Evidências clínicas demonstram que todos os agentes neurolépticos usualmente comercializados têm equivalência terapêutica ao serem utilizadas doses adequadas (Appleton, 1980). Quando um regime flexível de dosagem é utilizado para titulação com o objetivo de escolher o agente com máximo efeito, todos os neurolépticos irão demonstrar equivalência, estatística, na população em estudo. Entretanto, em um indivíduo em particular, um agente (medicamento) pode ser efetivo enquanto que outra medicação pode não ser efetiva para este mesmo paciente. As diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas, como também as possíveis múltiplas etiologias de esquizofrenia nos pacientes, podem ser a explicação para a variação de resposta individual. (Young & Koda-Kimble, 1988). O uso prévio de medicação neuroléptica, pode ser um importante fator influenciador da decisão na escolha da droga a ser empregada. A resposta subjetiva aos neurolépticos pode também ser utilizada na decisão de um agente específico. Uma redução nos sintomas ou resposta positiva logo em seguida da primeira dose do neuroléptico irá aumentar a adesão do paciente ao tratamento de modo melhor que se o paciente tivesse uma experiência ruim logo após a primeira dose. (May,1978). O último fator na decisão sobre qual neuroléptico utilizar, está relacionado ao seu perfil de efeito adverso. Quase todos os agentes neurolépticos possuem efeitos adversos semelhantes; entretanto, a incidência geral de uma categoria particular de efeitos adversos varia entre as diferentes medicações desta mesma classe terapêutica.

A clorpromazina é efetiva no tratamento dos casos agudos e crônicos de esquizofrenia. (Clark et al, 1971; Kolivakis et al, 1974). A clorpromazina não parece ter desvantagens além das apresentadas pelos outros agentes neurolépticos, mas pode ser efetiva em alguns pacientes que são não responsivos a alguns destes medicamentos.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

CLORPROMAZ tem como princípio ativo a clorpromazina, que possui uma ação estabilizadora no sistema nervoso central e periférico e uma ação depressora seletiva sobre o SNC, permitindo assim, o controle dos mais variados tipos de excitação. É, portanto, de grande valor no tratamento das perturbações mentais e emocionais. CLORPROMAZ tem propriedades neurolépticas, vagolíticas, simpatolíticas, sedativas e antieméticas.

Farmacocinética

Absorção

CLORPROMAZ é rapidamente absorvido por via oral e a sua biodisponibilidade relativa em relação à via intramuscular é em média de 50%.

Distribuição

A clorpromazina apresenta boa difusão em todos os tecidos, ligando-se

fortemente às proteínas plasmáticas (90%). Tem meia-vida plasmática curta (algumas horas), mas a eliminação é lenta e prolongada (4 semanas ou mais). Observam-se variações individuais importantes nas concentrações plasmáticas.

Metabolismo

A clorpromazina sofre o efeito de primeira passagem no trato gastrointestinal e intensa metabolização hepática, com formação de metabólitos tanto ativos quanto inativos, com reciclagem êntero-hepática.

Excreção

A excreção é feita através da urina e fezes, onde aparece principalmente sob a forma de metabólitos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Absolutas

- Glaucoma de ângulo fechado.

- Em pacientes com risco de retenção urinária, ligado a problemas uretroprostáticos.

- Uso concomitante com levodopa (ver item "6. Interações medicamentosas").

Outras contraindicações de CLORPROMAZ são: comas barbitúricos e etílicos; sensibilidade às fenotiazinas; doença cardiovascular grave; depressão grave do sistema nervoso central.

Relativas

Além disso, constituem-se em contraindicações relativas do CLORPROMAZ o uso concomitante com álcool, lítio e sultoprida (ver item "6. Interações medicamentosas").

A relação risco-benefício deverá ser avaliada nos seguintes casos: discrasias sanguíneas; câncer da mama; distúrbios hepáticos; doença de Parkinson; distúrbios convulsivos; úlcera péptica.

CLORPROMAZ deverá ser administrado com cautela em pacientes idosos e/ou debilitados.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes idosos que tenham retenção urinária por problemas de próstata ou uretra.

Este medicamento é contraindicado para uso por paciente com hipersensibilidade à clorpromazina, outras fenotiazinas ou qualquer outro ingrediente de CLORPROMAZ.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças menores de 1 ano, devido à possível associação entre o uso de produtos contendo fenotiazina e Síndrome da Morte Súbita Infantil (SMSI).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Reações de hipersensibilidade incluindo reação anafilática, urticária e angioedema foram relatados com o uso de CLORPROMAZ. No caso de reações alérgicas, o tratamento com CLORPROMAZ deve ser descontinuado e o tratamento sintomático apropriado iniciado (vide item 9. Reações Adversas).

CLORPROMAZ deve ser evitado em pacientes com disfunção hepática ou renal, doença de Parkinson, hipotireoidismo, insuficiência cardíaca, feocromocitoma, miastenia gravis, ou hipertrofia prostática, ou em pacientes com histórico de glaucoma de ângulo fechado ou agranulocitose.

Sintomas agudos de abstinência, incluindo náusea, vômito, dor de cabeça, ansiedade, agitação, discinesia, distonia, distúrbio da regulação de temperatura e insônia, foram muito raramente relatados após a interrupção abrupta de altas doses de neurolépticos. Recaída pode acontecer, e foi relatado o surgimento de reações extrapiramidais. Portanto, é aconselhável a retirada gradual. Sintomas de abstinência podem ocorrer após o tratamento com qualquer dose. A descontinuação do tratamento deve ocorrer sob estreita supervisão médica.

Acidente vascular cerebral: em estudos clínicos randomizados versus placebo realizados em uma população de pacientes idosos com demência e tratados com certas drogas antipsicóticas atípicas, 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 outras drogas antipsicóticas ou com outra população de pacientes não pode ser excluído. CLORPROMAZ deve ser usado com cautela em pacientes com fatores de risco de acidentes vasculares cerebrais.

Em caso de hipertermia deve-se suspender o tratamento, pois este sinal pode ser um dos elementos da Síndrome Maligna (palidez, hipertermia e distúrbios vegetativos) que tem sido descrita com o uso de neurolépticos.

Assim como com outros neurolépticos, foram relatados casos raros de prolongamento do intervalo QT com a clorpromazina.

Neurolépticos fenotiazínicos podem potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo torsades de pointes, que é potencialmente fatal (morte súbita). O prolongamento QT é exacerbado, em particular, na presença de bradicardia, hipopotassemia e prolongamento QT congênito ou adquirido (exemplo: fármacos indutores). 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 (ver item "9. Reações Adversas").

Nos primeiros dias de tratamento, principalmente em hipertensos e hipotensos, é necessário que os pacientes se deitem durante meia hora em posição horizontal, sem travesseiro, logo após a tomada do medicamento.

A vigilância clínica e, eventualmente eletroencefalográfica, deve ser reforçada em pacientes epilépticos, devido à possibilidade de diminuição do limiar epileptógeno.

Recomenda-se evitar o tratamento prolongado, quando se tratar de mulheres que possam vir a engravidar.

É desaconselhável o consumo de bebidas alcoólicas durante o tratamento.

CLORPROMAZ também deve ser utilizado com prudência em pacientes parkinsonianos que necessitem de um tratamento neuroléptico, em geral devido à sua idade avançada (hipotensão e sedação), casos de afecção cardiovascular (hipotensão) ou de insuficiência renal e hepática (risco de superdose).

Em tratamentos prolongados, é recomendável controle oftalmológico e hematológico regular.

O tratamento deve ser descontinuado imediatamente e um outro medicamento antipsicótico deve ser considerado como uma alternativa nas seguintes situações:

Hepatotoxicidade grave:

Hepatotoxicidade grave, resultando em algumas mortes, foram relatadas com a utilização da clorpromazina. Os pacientes ou cuidadores devem ser orientados a relatar imediatamente sinais e sintomas como astenia, anorexia, náusea, vômitos, dor abdominal ou icterícia a um médico. Investigações incluindo avaliação clínica e biológica da função hepática devem ser realizadas imediatamente (vide item "9. Reações Adversas").

Eosinofilia:

A presença de eosinofilia pode indicar uma reação alérgica a clorpromazina. Devem ser realizados um exame clínico completo e um hemograma completo repetido com contagem diferencial para confirmar a presença de eosinofilia (vide item "9. Reações Adversas").

Como agranulocitose foi relatada, é recomendado o monitoramento regular do hemograma completo. A ocorrência de infecções inexplicáveis ou febre pode ser evidência de discrasia sanguínea (vide item "9. Reações Adversas") e requer investigação hematológica imediata.

Todos os pacientes devem ser aconselhados que, se sentirem febre, dor de garganta ou qualquer outro sintoma de infecção, devem informar o médico imediatamente e fazer um hemograma completo. O tratamento deve ser interrompido se qualquer alteração de marcador (hiperleucocitose, granulocitopenia) for observada no hemograma.

Síndrome maligna neuroléptica:

É imperativo que o tratamento seja descontinuado em caso de febre

inexplicada, pois pode ser um sinal de síndrome neuroléptica maligna (palidez, hipertermia, disfunção autonômica, alteração da consciência, rigidez muscular).

Os sinais de disfunção autonômica, como sudorese e instabilidade da pressão arterial, podem preceder o início da hipertermia e servir como primeiros sinais de alerta. Embora a síndrome neuroléptica maligna possa ter origem idiossincrática, a desidratação e a doença cerebral orgânica são fatores predisponentes (vide item "9. Reações Adversas").

A administração prolongada de qualquer fenotiazina pode resultar em discinesia tardia, particularmente em idosos e crianças.

Tromboembolismo venoso:

Casos de tromboembolismo venoso, incluindo casos de embolismo pulmonar, algumas vezes fatal, foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, CLORPROMAZ deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de riscos para tromboembolismo (vide item "9. Reações Adversas").

Hiperglicemia ou intolerância à glicose foram relatadas em pacientes tratados com CLORPROMAZ. Os pacientes com diagnóstico estabelecido de diabetes mellitus ou com fatores de risco para desenvolvimento de diabetes que iniciaram o tratamento com CLORPROMAZ devem realizar monitoramento glicêmico apropriado durante o tratamento (vide item "9. Reações Adversas").

O monitoramento cuidadoso é necessário em pacientes com epilepsia ou histórico de convulsões, pois as fenotiazinas podem diminuir o limiar convulsivo.

CLORPROMAZ foi associado a reações distônicas. Portanto, deve ser usado com cautela, especialmente em crianças.

Devido ao risco de fotossensibilização, os pacientes devem ser aconselhados a evitar a exposição direta à luz solar.

Os pacientes são fortemente aconselhados a não consumir álcool e medicamentos que contenham álcool durante o tratamento com CLORPROMAZ.

As fenotiazinas podem ser aditivas ou potencializar a ação de outros depressores do SNC, como opiáceos ou outros analgésicos, barbitúricos ou outros sedativos, anestésicos gerais ou álcool.

Gravidez e lactação

O uso de CLORPROMAZ não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não usam métodos contraceptivos, a menos que os benefícios potenciais superem os riscos potenciais.

Estudos em animais por via oral demonstraram toxicidade reprodutiva (fetotoxicidade embrionária relacionada com a dose: aumento das reabsorções e mortes fetais). Aumento da incidência de malformações foi observado em camundongos, mas apenas em doses indutoras de mortalidade materna. Existem dados inadequados em animais sobre a toxicidade reprodutiva com clorpromazina injetável.

Dados de estudos epidemiológicos disponíveis em crianças expostas no útero com CLORPROMAZ não podem excluir o risco de malformações congênitas e distúrbios do neurodesenvolvimento.

Não existem dados sobre a retenção cerebral fetal dos tratamentos neurolépticos prescritos durante a gestação. Consequentemente, o risco teratogênico, se existente, parece pequeno. Parece razoável tentar limitar a duração dos tratamentos durante a gestação. Se possível, seria desejável diminuir as doses no final da gestação.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

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

- diversos graus de desordens respiratórias variando de taquipneia a angústia respiratória, bradicardia e hipotonia, sendo estes mais comuns quando outros medicamentos do tipo psicotrópicos ou antimuscarínicos forem coadministrados;

- sinais relacionados a propriedades atropínicas dos fenotiazínicos tais como íleo meconial, retardo da eliminação do mecônio, dificuldades iniciais de alimentação, distensão abdominal, taquicardia;

- desordens neurológicas tais como síndrome extrapiramidal incluindo tremor e hipertonia, sonolência, agitação.

Recomenda-se que o médico realize o monitoramento e o tratamento adequado dos recém-nascidos de mães tratadas com CLORPROMAZ.

As fenotiazinas podem ser excretadas no leite, portanto, a amamentação não é recomendada durante o tratamento com CLORPROMAZ.

Aconselhe as pacientes a informar seu médico sobre uma gravidez conhecida ou suspeita. Aconselhe as pacientes a evitarem engravidar durante o tratamento com este medicamento. Aconselhe as pacientes do sexo feminino com potencial reprodutivo a usar métodos anticoncepcionais eficazes.

Fertilidade

Nos seres humanos, devido à interação com os receptores de dopamina, a clorpromazina pode causar hiperprolactinemia, que pode ser associada a um comprometimento da fertilidade nas mulheres.

Populações especiais

Pacientes idosos: pacientes idosos com psicose relacionada à demência tratados com medicamentos antipsicóticos estão sob risco de morte aumentado. A análise de 17 ensaios placebo-controlados (duração modal de 10 semanas), majoritariamente em pacientes utilizando medicamentos antipsicóticos atípicos, revelou um risco de morte entre 1,6 a 1,7 vezes maior em pacientes tratados com o medicamento do que em pacientes tratados com placebo.

Durante o curso de um típico ensaio controlado por 10 semanas, a taxa de morte em pacientes tratados com o medicamento foi de aproximadamente 4,5%, comparado com a taxa de aproximadamente 2,6% no grupo placebo.

Embora os casos de morte em ensaios clínicos com antipsicóticos atípicos sejam variados, a maioria das mortes parece ter ocorrido naturalmente por problemas cardiovasculares (exemplo: insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infecciosa (exemplo: pneumonia). Estudos observacionais sugerem que, similarmente aos medicamentos antipsicóticos atípicos, o tratamento com medicamentos antipsicóticos convencionais pode aumentar a mortalidade.

Não está clara a dimensão dos achados de mortalidade aumentada em estudos observacionais quando o medicamento antipsicótico é comparado a algumas características dos pacientes.

É necessário monitoramento cuidadoso do tratamento com clorpromazina quando administrado em pacientes idosos exibindo maior suscetibilidade a hipotensão ortostática, sedação, e efeitos extrapiramidais; constipação crônica (risco de íleo paralítico); possível hipertrofia prostática.

CLORPROMAZ deve ser usado cuidadosamente em idosos devido a sua maior suscetibilidade à medicamentos agindo no sistema nervoso central e uma dose inicial menor é recomendada. Há um risco aumentado de Parkinsonismo induzido por medicamento em idosos após o uso prolongado.

CLORPROMAZ deve ser usado com cuidado em idosos, particularmente em clima muito quente ou muito frio (risco de hiper-, hipotermia).

Não se recomenda o uso de CLORPROMAZ em crianças com menos de 2 anos de idade.

Em crianças, devido ao impacto cognitivo, recomenda-se um exame clínico anual para avaliar as capacidades de aprendizagem. A dosagem será regularmente adaptada com base na condição clínica da criança. O uso em crianças menores de 6 anos deve ser feito apenas para situações excepcionais em um ambiente especializado.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:

Os pacientes devem ser alertados sobre sonolência, tontura e visão turva e aconselhados a não dirigir ou operar máquinas, especialmente durante os primeiros dias de tratamento, até que saibam como o CLORPROMAZ os afeta.

Atenção: Este medicamento contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g / comprimido revestido e não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose. Atenção: Contém os corantes amarelo crepúsculo laca de alumínio e dióxido de titânio.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

• ASSOCIAÇÕES CONTRAINDICADAS

Medicamento-medicamento:

- levodopa: antagonismo recíproco da levodopa e dos neurolépticos. Em caso de síndrome extrapiramidal induzida pelos neurolépticos, não tratar o paciente com levodopa (os receptores dopaminérgicos são bloqueados pelos neurolépticos), mas utilizar um anticolinérgico.

Nos parkinsonianos tratados pela levodopa, em caso de necessidade de tratamento por neurolépticos, não é lógico continuar a terapia com levodopa, pois isso pode agravar as alterações psicóticas e a droga não pode agir sobre os receptores bloqueados pelos neurolépticos.

Dopaminérgicos, exceto em pacientes com doença de Parkinson.

Antagonismo mútuo entre dopaminérgicos e neurolépticos. Quando o tratamento para sintomas extrapiramidais induzidos por neurolépticos for necessário, os agentes antiparkinsonianos anticolinérgicos devem ser usados de preferência à levodopa, uma vez que os neurolépticos antagonizam a ação antiparkinsoniana dos dopaminérgicos.

• ASSOCIAÇÕES NÃO RECOMENDADAS OU QUE REQUEREM PRECAUÇÃO:

Dopaminérgicos em pacientes com doença de Parkinson.

Os dopaminérgicos podem causar ou exacerbar distúrbios psicóticos. Se o tratamento com neurolépticos for necessário em pacientes com doença de Parkinson tratados com um dopaminérgico, este deve ser reduzido gradualmente (a descontinuação súbita de agentes dopaminérgicos expõe o paciente a um risco de "síndrome neuroléptica maligna"). Para pacientes parkinsonianos que requerem tratamento com agentes neurolépticos e dopaminérgicos, use as doses mínimas eficazes de ambos os medicamentos.

A ação de alguns medicamentos pode ser combatida por neurolépticos fenotiazínicos; estes incluem anfetamina, clonidina, adrenalina.

Há um risco aumentado de arritmias quando os antipsicóticos são usados concomitantemente com medicamentos que prolongam o intervalo QT (incluindo certos antiarrítmicos, antidepressivos e outros antipsicóticos) e medicamentos que causam desequilíbrio eletrolítico.

As ações depressoras do SNC dos neurolépticos podem ser intensificadas (aditivamente) pelo álcool, barbitúricos e outros sedativos. Pode ocorrer depressão respiratória. A vigilância prejudicada pode tornar perigoso conduzir ou utilizar máquinas. Evitar o consumo de bebidas alcoólicas e medicamentos que contenham álcool.

Lítio: o uso concomitante pode aumentar o risco de neurotoxicidade. Síndrome confusional, hipertonia, hiper-reflexia provavelmente por causa do aumento rápido da litemia.

• ASSOCIAÇÕES DESACONSELHADAS

Medicamento-medicamento:

- sultoprida: risco aumentado de alterações do ritmo ventricular por adição dos efeitos eletrofisiológicos.

• ASSOCIAÇÕES QUE NECESSITAM DE CUIDADOS

Medicamento-medicamento:

- antidiabéticos: em doses elevadas (100 mg/dia de clorpromazina) pode ocorrer elevação da glicemia (diminuição da liberação de insulina). Alertar o paciente e reforçar a automonitorização sanguínea e urinária. Eventualmente, adaptar a posologia do antidiabético durante o tratamento com neurolépticos e depois da sua interrupção;

- gastrintestinais de ação tópica que não são absorvidos: (sais, óxidos e hidróxidos de magnésio, de alumínio e de cálcio): pode ocorrer redução da absorção gastrointestinal dos neurolépticos fenotiazínicos.

Esses medicamentos gastrintestinais não devem ser tomados ao mesmo tempo que os neurolépticos (com pelo menos 2 horas de intervalo, se possível).

- inibidores do CYP1A2: a administração de clorpromazina com inibidores CYP1A2, classificados como fortes (tal como ciprofloxacina, enoxacina, fluvoxamina, clinafloxacina, idrocilamida, oltipraz, ácido pipemídico, rofecoxibe, etintidina, zafirlucaste...) ou moderados (como metoxalen, mexiletina, contraceptivos orais, fenilpropanolamina, tiabendazol, vemurafenibe, zileutona...) conduz a um aumento das concentrações plasmáticas de clorpromazina. Com isto os pacientes podem estar sujeitos a qualquer uma das reações adversas dose-dependentes relacionadas à clorpromazina.

Metabolismo do citocromo P450 2D6: Algumas fenotiazinas são inibidores moderados do CYP2D6. Existe uma possível interação farmacocinética entre os inibidores do CYP2D6, como as fenotiazinas, e os substratos do CYP2D6. A coadministração com amitriptilina, um substrato da CYP2D6, pode levar a um aumento nos níveis plasmáticos da amitriptilina. Os pacientes devem ser monitorados com relação a reações adversas dose-dependente associadas com amitriptilina.

CLORPROMAZ deve ser evitado em pacientes tomando inibidores da monoamina oxidase nos 14 dias anteriores, e inibidores da monoamina oxidase devem ser evitados durante o uso de CLORPROMAZ.

Devido ao risco de convulsão, o uso combinado de medicamentos que diminuem o limiar convulsivo deve ser cuidadosamente avaliado.

• ASSOCIAÇÕES A SEREM CONSIDERADAS

Medicamento-medicamento:

- anti-hipertensivos: efeito hipotensor e aumento do risco de hipotensão ortostática (efeito aditivo);

- atropina e outras substâncias atropínicas: antidepressivos imipramínicos, anti-histamínicos H1 sedativos, antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida: adição dos efeitos indesejáveis atropínicos, como retenção urinária, obstipação intestinal, secura da boca;

- outros depressores do sistema nervoso central: antidepressivos sedativos, derivados morfínicos (analgésicos e antitussígenos), anti-histamínicos H1 sedativos, barbitúricos, ansiolíticos, clonidina e compostos semelhantes, hipnóticos, metadona e talidomida: aumento da depressão central. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas;

- guanetidina: inibição do efeito anti-hipertensivo da guanetidina (inibição da penetração da droga no seu local de ação, a fibra simpática).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger da luz e da umidade.

O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação (vide cartucho).

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.

Aspecto físico: comprimido revestido, cor laranja, circular, biconvexo, liso, contendo núcleo branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O paciente deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral.

Uso em adultos

CLORPROMAZ tem uma grande margem de segurança, podendo a dose variar desde 25 a 1.600 mg ao dia, dependendo da necessidade do paciente. Deve-se iniciar o tratamento com doses baixas, 25 a 100 mg, repetindo de 3 a 4 vezes ao dia, se necessário, até atingir uma dose útil para o controle da sintomatologia no final de alguns dias (dose máxima de 2 g/dia). A maioria dos pacientes responde à dose diária de 0,5 a 1 g. Em pacientes idosos ou debilitados, doses mais baixas são geralmente suficientes para o controle dos sintomas.

Uso em crianças (acima de 2 anos)

Deve-se usar o mesmo esquema já citado de aumento gradativo de dose, sendo preconizada uma dose inicial de 1 mg/kg/dia, dividida em 2 ou 3 tomadas. O total da dose diária não deve exceder 40 mg, em crianças abaixo de 5 anos, ou 75 mg, em crianças mais velhas.

Uso em idosos (com idade igual ou superior à 65 anos): Os pacientes idosos são altamente suscetíveis aos efeitos adversos de CLORPROMAZ. No tratamento da população dessa faixa etária, pode ser necessário ajustar a posologia. A dose inicial deve ser cerca de metade da dose habitual para adultos e os incrementos de dosagem devem ser graduais e revistos regularmente.

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

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Observadas as recomendações acima citadas, CLORPROMAZ apresenta boa tolerabilidade. Como reações adversas, o paciente pode apresentar:

Reação muito comum (> 1/10)

Distúrbios do metabolismo e nutrição: ganho de peso, às vezes, importante.

Distúrbios do sistema nervoso: sedação, sonolência, síndrome extrapiramidal, que melhora com a administração de antiparkinsonianos anticolinérgicos, efeitos atropínicos.

Síndrome extrapiramidal:

- acatisia

Efeitos anticolinérgicos como boca seca, prisão de ventre.

Distúrbios musculares: discinesias tardias que podem ser observadas, assim como para todos os neurolépticos, durante tratamentos prolongados (nestes casos os antiparkinsonianos não agem ou podem piorar o quadro).

Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10)

Distúrbios do sistema nervoso: parkinsonismo, acinesia com ou sem hipertonia, parcialmente aliviada por agentes anticolinérgicos antiparkinsonianos

Reação muito rara (< 0,01%):

Distúrbios do sistema imune: Lúpus eritematoso sistêmico. Em alguns casos, anticorpos antinucleares positivos podem ser observados sem evidência de doença clínica.

Distúrbios do sistema reprodutivo: priapismo e distúrbio de ejaculação

Reações cujas frequências são desconhecidas

Distúrbios do coração: houve relatos de morte súbita, com possíveis causas de origem cardíaca (ver item "5. Advertências e Precauções"), assim como casos inexplicáveis de morte súbita, em pacientes recebendo neurolépticos fenotiazínicos.

Torsade de pointes. As alterações do ECG incluem prolongamento do QT (como com outros neurolépticos), depressão do ST, alterações das ondas U e T. Arritmias cardíacas, incluindo arritmias ventriculares e arritmias atriais, bloqueio atrioventricular, taquicardia ventricular, que podem resultar em fibrilação ventricular ou parada cardíaca, foram relatadas durante a terapia com fenotiazina neuroléptica, possivelmente relacionadas à dosagem.

Distúrbios endócrinos: hiperprolactinemia que pode resultar em galactorreia, ginecomastia, amenorreia, disfunção eréctil.

Distúrbio de regulação da temperatura

Distúrbios do metabolismo e nutrição: tolerância à glicose diminuída, hiperglicemia (ver item "5. Advertências e Precauções"), hipertrigliceridemia, hiponatremia e secreção inapropriada do hormônio antidiurético.

Distúrbios do sistema nervoso: efeitos atropínicos (retenção urinária), tontura, insônia, convulsões, distonia (torticolis espasmódico, crises oculogíricas, trismo, etc.), discinesia tardia, particularmente durante o tratamento de longo prazo. A discinesia tardia pode ocorrer após a retirada do neuroléptico e remitir após a reintrodução do tratamento ou se a dose for aumentada, síndrome neuroléptica maligna (vide "5. Advertências e Precauções")

Síndrome extrapiramidal:

- acinesia
- movimentos hipercinético-hipertônicos, excitação motora

Efeitos anticolinérgicos, como íleo paralítico, risco de retenção urinária, distúrbio de acomodação

Distúrbios gastrintestinais: colite isquêmica, obstrução intestinal, necrose gastrointestinal, colite necrosante (algumas vezes fatal), perfuração intestinal (algumas vezes fatal).

Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos: fotodermias e pigmentação da pele, reação cutânea, "rash", reação de fotossensibilidade, distúrbio de pigmentação

Distúrbios oculares: crises oculógiras e depósito pigmentar no segmento anterior do olho, distúrbio de acomodação, depósitos na córnea (depósitos acastanhados no segmento anterior do olho causados pelo acúmulo do medicamento e geralmente sem efeito na visão).

Distúrbios hepatobiliares: foi observada icterícia por ocasião de tratamentos com clorpromazina, porém, a relação com o produto é questionável. Icterícia colestática e lesão hepática

Distúrbios do sistema imunológico: Hipersensibilidade, reação anafilática, urticária, angioedema

Distúrbios do sangue e do sistema linfático: agranulocitose, leucopenia, eosinofilia, e trombocitopenia (incluindo trombocitopenia purpura). Por isso é recomendado o controle hematológico nos 3 ou 4 primeiros meses de tratamento.

Distúrbios do sistema reprodutivo: impotência, frigidez.

Distúrbios vasculares: hipotensão ortostática, pacientes idosos ou com depleção de volume são particularmente suscetíveis. Casos de tromboembolismo venoso, incluindo casos de embolismo pulmonar venoso, algumas vezes fatal, e casos de trombose venosa profunda, foram reportados com medicamentos antipsicóticos (vide item "5. Advertências e Precauções").

Distúrbios musculares: discinesias precoces (torcicolo espasmódico, trismo, etc., que melhoram com a administração de antiparkinsoniano anticolinérgico).

Distúrbios psiquiátricos: estado confusional, delírio, ansiedade, humor alterado.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: depressão respiratória, congestão nasal.

Distúrbios renais e urinárias: risco de retenção urinária

Gravidez, puerpério e condições perinatais: síndrome de abstinência de medicamentos neonatal.

Investigações: aumento de peso, alteração do texto da função hepática.

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

10. SUPERDOSE

Os principais sintomas de intoxicação aguda por cloridrato de clorpromazina são: depressão do SNC, hipotensão e sintomas extrapiramidais. Recomenda-se nestes casos lavagem gástrica precoce, evitando-se a indução do vômito; administração de antiparkinsonianos para os sintomas extrapiramidais e estimulantes respiratórios (anfetamina, cafeína com benzoato de sódio), caso haja depressão respiratória.

Doses altas causam depressão do sistema nervoso central, apresentando-se como letargia, disartria, ataxia, estupor, redução da consciência ao coma, convulsões; midríase; sintomas cardiovasculares (relacionados ao risco de prolongamento do intervalo QT), como hipotensão, taquicardia ventricular e arritmia; depressão respiratória; hipotermia. Esses efeitos podem ser potencializados por outros medicamentos ou pelo álcool. A síndrome anticolinérgica pode ocorrer. Pode ocorrer síndrome parkinsoniana grave.

Em caso de superdose de CLORPROMAZ, tome todas as medidas adequadas imediatamente.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DE RECEITA

Registro: 1.0497.0155

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP
CEP 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Produzido por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Brasília – DF
Indústria Brasileira

ou

Produzido por:
ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA.
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme bula padrão publicada em 01/04/2025.

4042177 UQ - 4035481 TDS - 4042190 SG - 210 X 297 MM