

NEOZINE[®]

(maleato de levomepromazina)

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Comprimidos

25 e 100 mg

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;
- histórico de hipersensibilidade às fenotiazinas;
- risco de retenção urinária ligada a distúrbios uretroprostáticos (alterações na uretra e próstata);
- risco de glaucoma (aumento da pressão intraocular) de ângulo-fechado;
- antecedentes de agranulocitose (diminuição de granulócitos no sangue);
- 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 “O que devo saber antes de usar este medicamento? - Interações Medicamentosas”);
- amamentação (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento? - Lactação”);
- em associação com álcool, levodopa, agonistas dopaminérgicos em parkinsonianos (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento? - 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?**ADVERTÊNCIAS**

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.

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. Embora os casos de óbito em estudos clínicos com antipsicóticos atípicos sejam variados, a maioria dos óbitos parece ser de natureza cardiovascular (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;

- pacientes com fatores de riscos para tromboembolismo. Casos de tromboembolismo venoso, algumas vezes fatal, foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, NEOZINE deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de riscos para tromboembolismo (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

O aparecimento de febre, dor de garganta, angina (dor no peito) e de alguma infecção requerem 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 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 instabilidade arterial (alterações da pressão arterial) 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.

Com exceção de situações excepcionais, NEOZINE não deve ser utilizado em casos de doença de Parkinson.

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

Casos muito raros de enterocolite necrosante (inflamação do intestino delgado e do cólon com formação de úlceras e necrose) potencialmente fatal foram reportados (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

NEOZINE deve ser evitado em hipotireoidismo (produção insuficiente de hormônio pela glândula tireoide), insuficiência cardíaca (condição em que o coração é incapaz de bombear sangue suficiente para satisfazer as necessidades do corpo), feocromocitoma (tumor da glândula supra-renal), miastenia gravis (doença que acomete os nervos e os músculos (neuromuscular), cuja principal característica é a fadiga), hipertrofia da próstata (aumento do tamanho da próstata).

O risco de aparecimento de discinesia (movimentos involuntários anormais do corpo) tardia, mesmo em doses baixas, especialmente em crianças e idosos, deve ser levado em consideração.

PRECAUÇÕES

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?”).

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

A monitorização cuidadosa do tratamento da levomepromazina é necessária nos seguintes casos:

- pacientes portadores de certas doenças cardiovasculares;
- pacientes com insuficiência hepática e/ou renal grave (redução grave das funções do fígado e/ou rins);
- pacientes idosos exibindo 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 epiléticos. O aparecimento inesperado de crises convulsivas requer interrupção do tratamento.

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

Precauções devem ser tomadas com insuficiência hepática (redução grave das funções do fígado), devido ao risco de overdose (dose excessiva capaz de provocar efeitos adversos).

No início do tratamento com NEOZINE devem ser realizados testes da função hepática. Durante o tratamento crônico (de longa duração), os exames de acompanhamento devem ser realizados pelo menos a cada 6-12 meses.

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.

Gravidez

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 às 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 tremor e hipertonia (aumento anormal do tônus muscular), sonolência, agitação.

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.

NEOZINE não é recomendado durante a gravidez.

Converse com seu médico antes de tomar este medicamento:

- se é uma mulher em idade fértil e que não usa métodos contraceptivos eficazes ou;
- se está grávida, pode engravidar ou pensa estar grávida.

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.

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

Lactação

A levomeprazina é excretada no leite materno em baixas quantidades. O risco para a criança que está sendo amamentada não pode ser excluído. O médico deve decidir entre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação da terapia com NEOZINE, levando-se em conta os benefícios da amamentação para a criança e o da terapia para a mulher.

Fertilidade

Não existem dados de fertilidade em animais.

Em humanos, por causa da interação com receptores de dopamina, a levomeprazina pode causar hiperproactinemia, que pode ser associada à diminuição da fertilidade nas mulheres. Alguns dados sugerem que o tratamento com levomeprazina esteja associado à diminuição da fertilidade em pacientes masculinos.

Efeitos 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, desorientação e confusão 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 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. 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

- 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);
- 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;
- 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 (capacidade de provocar alterações no eletrocardiograma chamadas torsade de pointes) não anti-infectivo. Caso a associação não possa ser evitada, seu médico deve controlar previamente o intervalo QT e deve monitorar o eletrocardiograma;
- medicamentos antipsicóticos (medicamentos usados no tratamento das psicoses), quando usados concomitantemente com medicamentos que prolongam o intervalo QT (intervalo medido no eletrocardiograma, que quando aumentado associa-se ao aumento do risco de arritmias e até morte súbita) (incluindo certos antiarrítmicos, antidepressivos e outros antipsicóticos) e medicamentos que causam desequilíbrio eletrolítico (desbalanço de sais minerais), apresentam um risco aumentado de arritmias (descompasso dos batimentos do coração).

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

- metabolismo do citocromo P450 2D6: a levomepromazina e seus metabólitos não hidroxilados são relatados como sendo inibidores do citocromo P450 2D6 (CYP2D6). Há a possibilidade de interação medicamentosa entre inibidores da CYP2D6, como fenotiazina, e substratos da CYP2D6. A coadministração de levomepromazina e fármacos que são principalmente metabolizados pelo sistema enzimático CYP2D6 podem resultar no aumento das concentrações plasmáticas destes fármacos. Os pacientes devem ser monitorados para reações adversas dose-dependente associadas com substratos da CYP2D6, tais como amitriptilina/óxido-N amitriptilina;
- medicamentos que são pró-convulsivantes, ou que reduzem o limiar convulsivo, em uso combinado, devem ser cuidadosamente avaliados devido à gravidade do risco adicional (vide “Advertências e Precauções”);
- 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);
- guanetidina: inibição do efeito anti-hipertensivo da guanetidina;
- 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;
- 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. As ações depressoras do SNC dos neurolépticos podem ser intensificadas pelo álcool, barbitúricos e outros sedativos. Pode ocorrer depressão respiratória (diminuição da respiração). A alteração do estado de vigília pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas. Evitar o consumo de bebidas alcoólicas e de medicamentos contendo álcool;

- lítio: risco de aparecimento de sinais neuropsiquiátricos sugestivos de síndrome neuroléptica maligna (síndrome com uma série de sintomas que podem surgir em determinados indivíduos devido ao uso de neurolépticos) ou envenenamento com lítio.

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. A face superior é monosssectada e a face inferior contém a impressão “304AV”.

Neozine 100 mg: comprimido envernizado, redondo, biconvexo, de cor branca a ligeiramente amarelada. A face superior é monosssectada e a face inferior contém a impressão “305AV”.

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

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

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 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 do 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).

Frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sangue e sistema linfático

Desconhecida: agranulocitose (diminuição na contagem de granulócitos no sangue), recomenda-se a realização de hemogramas regularmente; leucopenia (diminuição no número de leucócitos).

Distúrbios endócrinos

Desconhecida: desregulação térmica (temperatura corporal), hiperprolactinemia (aumento na prolactina) que pode resultar em galactorreia (produção de leite excessiva ou inadequada), ginecomastia (aumento das mamas em homens), amenorreia (ausência de menstruação), impotência; frigidez (distúrbios do desejo sexual).

Distúrbios do metabolismo e da nutrição

Desconhecida: intolerância à glicose, hiperglicemia (aumento de açúcar no sangue), hiponatremia (transtorno dos sais presentes no sangue) e síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH).

Distúrbios psiquiátricos

Desconhecida: estados de confusão, delírio, indiferença, reações de ansiedade, variações do estado de humor.

Distúrbios do sistema nervoso

Incomum: convulsões.

Desconhecida: parkinsonismo (com dosagem alta prolongada); sedação ou sonolência, mais acentuadas no início do tratamento; discinesia precoce (torcicolos espasmódicos, crises oculógiras, trismo); discinesia tardia, que sobrevêm de tratamentos prolongados. A discinesia tardia pode ocorrer 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.

Síndrome extrapiramidal:

- acinética (escassez e lentidão dos movimentos), com ou sem hipertonía (escassez e lentidão dos movimentos), e cedem parcialmente com antiparkinsonianos anticolinérgicos;
- hiperkinética; - hipertônica (aumento dos movimentos-tremores e rigidez muscular), excitação motora;
- acatisia (inquietação).

Desconhecida: 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?”); efeitos anticolinérgicos como íleo paralítico, risco de retenção urinária, secura da boca, constipação (prisão de ventre), distúrbios de acomodação visual (distúrbios visuais que alteram a capacidade de elasticidade do cristalino de mudar de forma para focalizar objetos situados a diferentes distâncias).

Distúrbios oculares

Desconhecida: depósitos acastanhados no segmento anterior do olho devido ao acúmulo do medicamento e, em geral, sem alterar a visão.

Distúrbios cardíacos

Desconhecida: torsades de pointes (quadro específico de alteração nos batimentos do coração).

Alterações no ECG incluem prolongamento do QT (como com outros neurolépticos), depressão do ST, alterações na onda U e na onda T; arritmias cardíacas, incluindo arritmias ventriculares e arritmias atriais, bloqueio a-v, taquicardia ventricular, que pode resultar em fibrilação ventricular ou parada cardíaca, foram relatadas durante a terapia com neurolépticos como fenotiazina, possivelmente relacionada à dose.

Distúrbios vasculares

Casos de tromboembolismo venoso (obstrução de uma veia causada por um coágulo de sangue na corrente sanguínea) (incomum), incluindo casos de embolismo pulmonar (presença de um coágulo em uma artéria do pulmão) (desconhecida), algumas vezes fatal, e casos de trombose venosa profunda

(formação ou presença de um coágulo sanguíneo dentro de uma veia) (desconhecida) 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?”).

Distúrbios gastrintestinais

Desconhecida: enterocolite necrosante (inflamação do intestino delgado e do cólon com formação de úlceras e necrose), a qual pode ser fatal, foi relatada em pacientes tratados com levomepromazina.

Distúrbios hepatobiliares

Desconhecida: lesões hepáticas hepatocelulares, colestáticas e mistas (relativo à redução do fluxo biliar), icterícia colestática (coloração amarelada da pele e das membranas mucosas, devido ao fluxo irregular da bile).

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Desconhecida: reações cutâneas (na pele) alérgicas; fotossensibilidade (sensibilidade à luz).

Gestação, puerpério e condições perinatais

Desconhecida: síndrome de abstinência neonatal.

Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama

Desconhecida: priapismo (ereção prolongada e dolorosa que pode durar horas, e não está associada com atividade sexual).

Distúrbios gerais e condições do local de administração

Houve relatos isolados de morte súbita, com possíveis causas de origem cardíaca (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”), bem como casos de morte súbita inexplicável, em pacientes que administraram neurolépticos como fenotiazina.

Investigações

Desconhecida: ganho de peso, sorologia positiva para anticorpos antinucleares (anticorpos encontrados em doenças auto-imunes) sem lúpus eritematoso (doença multissistêmica autoimune) clínico.

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

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



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

IB120718

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 03/09/2018.

Anexo B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
03/09/2018	Gerado no momento do peticionamento	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/09/2018	Gerado no momento do peticionamento	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/09/2018	VP 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 100 MG COM REV CT BL AL AL X 20
01/06/2017	1076873/17-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/06/2017	1076873/17-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/06/2017	Bula Paciente 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? Bula Profissional 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 100 MG COM REV CT BL AL AL X 20
21/10/2016	2414882/16-2	10451 – MEDICAMENTO	21/10/2016	2414882/16-2	10451 – MEDICAMENTO	21/10/2016	Bula Paciente 4. O QUE DEVO SABER	VP/VPS	25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20

		NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? Bula Profissional 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS		100 MG COM REV CT BL AL AL X 20
27/02/2015	179794/15-8	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/02/2015	0179794/15-8	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/02/2015	Bula Profissional 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES Bula Paciente 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	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 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/06/2014	0496730/14-5	(10451) - MEDICAMENTO 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
26/07/2013	0610450/13-9	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/07/2013	0610450/13-9	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/07/2013	Bula Paciente 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE	VP/VPS	25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 100 MG COM REV CT BL AL AL X 20

							<p>ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?</p> <p>Bula Profissional 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES? 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE</p>		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

NEOZINE[®]

(cloridrato de levomepromazina)

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Solução oral

40 mg/mL

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;
- histórico de hipersensibilidade às fenotiazinas;
- risco de retenção urinária ligada a distúrbios uretroprostáticos (alterações na uretra e próstata);
- risco de glaucoma (aumento da pressão intraocular) de ângulo-fechado;
- antecedentes de agranulocitose (diminuição de granulócitos no sangue);
- 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 “O que devo saber antes de usar este medicamento? - Interações Medicamentosas”);
- amamentação (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento? - Lactação”);
- em associação com álcool, levodopa, agonistas dopaminérgicos (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento? - 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?

ADVERTÊNCIAS

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.

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. Embora os casos de óbito em estudos clínicos com antipsicóticos atípicos sejam variados, a maioria dos óbitos parece ser de natureza cardiovascular (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;
- pacientes com fatores de riscos para tromboembolismo. Casos de tromboembolismo venoso, algumas vezes fatal, foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, NEOZINE deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de riscos para tromboembolismo (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

O aparecimento de febre, dor de garganta, angina (dor no peito) e de alguma infecção requerem 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 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 instabilidade arterial (alterações da pressão arterial), 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.

Com exceção de situações excepcionais, NEOZINE não deve ser utilizado em casos de doença de Parkinson.

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

Casos muito raros de enterocolite necrosante (inflamação do intestino delgado e do cólon com formação de úlceras e necrose) potencialmente fatal foram reportados (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

NEOZINE deve ser evitado em hipotireoidismo (produção insuficiente de hormônio pela glândula tireoide), insuficiência cardíaca (condição em que o coração é incapaz de bombear sangue suficiente para satisfazer as necessidades do corpo), feocromocitoma (tumor da glândula supra-renal), miastenia gravis (doença que acomete os nervos e os músculos (neuromuscular), cuja principal característica é a fadiga), hipertrofia da próstata (aumento do tamanho da próstata).

O risco de aparecimento de discinesia (movimentos involuntários anormais do corpo) tardia, mesmo em doses baixas, especialmente em crianças e idosos, deve ser levado em consideração.

Populações especiais

Em crianças, devido ao impacto nas funções intelectuais, é recomendado um exame clínico anual avaliando a capacidade de aprendizagem. A dosagem deve ser regularmente adaptada 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.

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

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”).

PRECAUÇÕES

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?”).

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

A monitorização cuidadosa do tratamento da levomepromazina é necessária nos seguintes casos:

- pacientes portadores de certas doenças cardiovasculares;
- pacientes com insuficiência hepática e/ou renal grave (redução grave das funções do fígado e/ou rins);
- pacientes idosos exibindo 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 epiléticos. O aparecimento inesperado de crises convulsivas requer interrupção do tratamento.

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

Precauções devem ser tomadas com insuficiência hepática (redução grave das funções do fígado), devido ao risco de overdose (dose excessiva capaz de provocar efeitos adversos).

No início do tratamento com NEOZINE devem ser realizados testes da função hepática. Durante o tratamento crônico (de longa duração), os exames de acompanhamento devem ser realizados pelo menos a cada 6-12 meses.

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.

Gravidez

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 às 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 tremor e hipertonia (aumento anormal do tônus muscular), sonolência, agitação.

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 [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.

NEOZINE não é recomendado durante a gravidez.

Converse com seu médico antes de tomar este medicamento:

- se é uma mulher em idade fértil e que não usa métodos contraceptivos eficazes ou;
- se está grávida, pode engravidar ou pensa estar grávida.

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.

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

Lactação

A levomeprazina é excretada no leite materno em baixas quantidades. O risco para a criança que está sendo amamentada não pode ser excluído. O médico deve decidir entre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação da terapia com NEOZINE, levando-se em conta os benefícios da amamentação para a criança e o da terapia para a mulher.

Fertilidade

Não existem dados de fertilidade em animais.

Em humanos, por causa da interação com receptores de dopamina, a levomeprazina pode causar hiperproactinemia, que pode ser associada à diminuição da fertilidade nas mulheres. Alguns dados sugerem que o tratamento com levomeprazina esteja associado à diminuição da fertilidade em pacientes masculinos.

Efeitos 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, desorientação e confusão 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

- 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”);
- 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;
- 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 (capacidade de provocar alterações no eletrocardiograma chamadas torsade de pointes) não anti-infectivo. Caso a associação não possa ser evitada, seu médico deve controlar previamente o intervalo QT e deve monitorar o eletrocardiograma;
- medicamentos antipsicóticos (medicamentos usados no tratamento das psicoses), quando usados concomitantemente com medicamentos que prolongam o intervalo QT (intervalo medido no eletrocardiograma, que quando aumentado associa-se ao aumento do risco de arritmias e até morte súbita) (incluindo certos antiarrítmicos, antidepressivos e outros antipsicóticos) e medicamentos que causam desequilíbrio eletrolítico (desbalanço de sais minerais), apresentam um risco aumentado de arritmias (descompasso dos batimentos do coração).

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

- metabolismo do citocromo P450 2D6: a levomepromazina e seus metabólitos não hidroxilados são relatados como sendo inibidores do citocromo P450 2D6 (CYP2D6). Há a possibilidade de interação medicamentosa entre inibidores da CYP2D6, como fenotiazina, e substratos da CYP2D6. A coadministração de levomepromazina e fármacos que são principalmente metabolizados pelo sistema enzimático CYP2D6 podem resultar no aumento das concentrações plasmáticas destes fármacos. Os pacientes devem ser monitorados para reações adversas dose-dependente associadas com substratos da CYP2D6, tais como amitriptilina/óxido-N amitriptilina;
- medicamentos que são pró-convulsivantes, ou que reduzem o limiar convulsivo, em uso combinado, devem ser cuidadosamente avaliados devido à gravidade do risco adicional (vide “Advertências e Precauções”);
- 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);
- guanetidina: inibição do efeito anti-hipertensivo da guanetidina;
- 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;

- 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. As ações depressoras do SNC dos neurolépticos podem ser intensificadas pelo álcool, barbitúricos e outros sedativos. Pode ocorrer depressão respiratória (diminuição da respiração). A alteração do estado de vigília pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas. Evitar o consumo de bebidas alcoólicas e de medicamentos contendo álcool;
- lítio: risco de aparecimento de sinais neuropsiquiátricos sugestivos de síndrome neuroléptica maligna (síndrome com uma série de sintomas que podem surgir em determinados indivíduos devido ao uso de neurolépticos) ou envenenamento com lítio.

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.

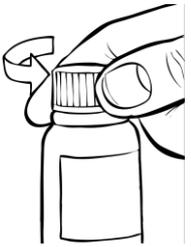
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

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 vertical com a tampa para o lado de cima, gire-a até romper o lacre.</p>		<p>Figura 2 Vire o frasco com o conta-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 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.

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).

Frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sangue e sistema linfático

Desconhecida: agranulocitose (diminuição na contagem de granulócitos no sangue), recomenda-se a realização de hemogramas regularmente; leucopenia (diminuição no número de leucócitos).

Distúrbios endócrinos

Desconhecida: desregulação térmica (temperatura corporal), hiperprolactinemia (aumento na prolactina) que pode resultar em galactorreia (produção de leite excessiva ou inadequada), ginecomastia (aumento das mamas em homens), amenorreia (ausência de menstruação), impotência; frigidez (distúrbios do desejo sexual).

Distúrbios do metabolismo e da nutrição

Desconhecida: intolerância à glicose, hiperglicemia (aumento de açúcar no sangue), hiponatremia (transtorno dos sais presentes no sangue) e síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH).

Distúrbios psiquiátricos

Desconhecida: estados de confusão, delírio, indiferença, reações de ansiedade, variações do estado de humor.

Distúrbios do sistema nervoso

Incomum: convulsões.

Desconhecida: parkinsonismo (com dosagem alta prolongada); sedação ou sonolência, mais acentuadas no início do tratamento; discinesia precoce (torcicolos espasmódicos, crises oculógiras, trismo); discinesia tardia, que sobrevêm de tratamentos prolongados. A discinesia tardia pode ocorrer 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.

Síndrome extrapiramidal:

- acinéctica (escassez e lentidão dos movimentos), com ou sem hipertonia (escassez e lentidão dos movimentos), e cedem parcialmente com antiparkinsonianos anticolinérgicos;
- hiperkinética; - hipertônica (aumento dos movimentos-tremores e rigidez muscular), excitação motora;
- acatisia (inquietação).

Desconhecida: 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?”); efeitos anticolinérgicos como íleo paralítico, risco de retenção urinária, secura da boca, constipação (prisão de ventre), distúrbios de acomodação visual (distúrbios visuais que alteram a capacidade de elasticidade do cristalino de mudar de forma para focalizar objetos situados a diferentes distâncias).

Distúrbios oculares

Desconhecida: depósitos acastanhados no segmento anterior do olho devido ao acúmulo do medicamento e, em geral, sem alterar a visão.

Distúrbios cardíacos

Desconhecida: torsades de pointes (quadro específico de alteração nos batimentos do coração).

Alterações no ECG incluem prolongamento do QT (como com outros neurolépticos), depressão do ST, alterações na onda U e na onda T; arritmias cardíacas, incluindo arritmias ventriculares e arritmias atriais, bloqueio a-v, taquicardia ventricular, que pode resultar em fibrilação ventricular ou parada cardíaca, foram relatadas durante a terapia com neurolépticos como fenotiazina, possivelmente relacionada à dose.

Distúrbios vasculares

Casos de tromboembolismo venoso (obstrução de uma veia causada por um coágulo de sangue na corrente sanguínea) (incomum), incluindo casos de embolismo pulmonar (presença de um coágulo em uma artéria do pulmão) (desconhecida), algumas vezes fatal, e casos de trombose venosa profunda (formação ou presença de um coágulo sanguíneo dentro de uma veia) (desconhecida) 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?”).

Distúrbios gastrintestinais

Desconhecida: enterocolite necrosante (inflamação do intestino delgado e do cólon com formação de úlceras e necrose), a qual pode ser fatal, foi relatada em pacientes tratados com levomepromazina.

Distúrbios hepatobiliares

Desconhecida: lesões hepáticas hepatocelulares, coleestáticas e mistas (relativo à redução do fluxo biliar), icterícia coleestática (coloração amarelada da pele e das membranas mucosas, devido ao fluxo irregular da bile).

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Desconhecida: reações cutâneas (na pele) alérgicas; fotossensibilidade (sensibilidade à luz).

Gestação, puerpério e condições perinatais

Desconhecida: síndrome de abstinência neonatal.

Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama

Desconhecida: priapismo (ereção prolongada e dolorosa que pode durar horas, e não está associada com atividade sexual).

Distúrbios gerais e condições do local de administração

Houve relatos isolados de morte súbita, com possíveis causas de origem cardíaca (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”), bem como casos de morte súbita inexplicável, em pacientes que administraram neurolépticos como fenotiazina.

Investigações

Desconhecida: ganho de peso, sorologia positiva para anticorpos antinucleares (anticorpos encontrados em doenças auto-imunes) sem lúpus eritematoso (doença multissistêmica autoimune) clínico.

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

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



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

IB120718

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 03/09/2018.

Anexo B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
03/09/2018	Gerado no momento do peticionamento	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/09/2018	Gerado no momento do peticionamento	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/09/2018	<p align="center">VP</p> <p align="center">QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR</p> <p align="center">VPS</p> <p align="center">ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS REAÇÕES ADVERSAS</p>	VP/VPS	40 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB CGT X 20 ML
01/06/2017	1076873/17-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/06/2017	1076873/17-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/06/2017	<p align="center">Bula Paciente</p> <p align="center">4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p align="center">Bula Profissional</p> <p align="center">5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS</p>	VP/VPS	40 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB CGT X 20 ML
21/10/2016	2414882/16-2	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de	21/10/2016	2414882/16-2	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de	21/10/2016	<p align="center">Bula Paciente</p> <p align="center">4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p>	VP/VPS	40 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB CGT X 20 ML

		Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? Bula Profissional 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS		
27/02/2015	179794/15-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/02/2015	179794/15-8	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/02/2015	Bula Paciente 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Bula Profissional 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	40 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB CGT X 20 ML
25/06/2014	0496730/14-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/06/2014	0496730/14-5	(10451) - MEDICAMENTO 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
09/12/2013	1035785/13-8	10451 - MEDICAMENTO 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	Bula Profissional 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	40 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB CGT X 20 ML
09/09/2013	0757818/13-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de	09/09/2013	0757818/13-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de	09/09/2013	APRESENTAÇÃO	VP/VPS	40 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB CGT X 20 ML

		Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12				
26/07/2013	0610450/13-9	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/07/2013	0610450/13-9	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/07/2013	<p>Bula Paciente</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?</p> <p>Bula Profissional</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS</p> <p>10. SUPERDOSE</p>	VP/VPS	40 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB CGT X 20 ML