



CLORPROMAZ[®]
(cloridrato de clorpromazina)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido revestido

100 mg

CLORPROMAZ[®]

cloridrato de clorpromazina



Comprimido revestido

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.

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;
- obstetria: 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 $45,7 \pm 11,8$ 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, simpatomolíticas, 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 contra-indicações de CLORPROMAZ são: comas barbitúricos e etílicos; sensibilidade às fenotiazinas; doença cardiovascular grave; depressão severa do sistema nervoso central.

Relativas

Além disso, constituem-se em contra-indicações relativas do CLORPROMAZ o uso concomitante com álcool, lítio e sultoprida (ver item eitem “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 contra-indicado para uso por pacientes idosos que tenham retenção urinária por problemas de próstata ou uretra.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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 epiléticos, 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”).

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”).

Gravidez e lactação

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.

Portanto, 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 superem os riscos potenciais.

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.

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 distúrbios respiratórios 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;
- distúrbios neurológicos 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.

O aleitamento é desaconselhável, uma vez que a clorpromazina passa para o leite materno.

Categoria de risco na gravidez: C

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

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 com demência: 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.

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

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:

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

Atenção portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém Glúten.

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.

• ASSOCIAÇÕES DESACONSELHADAS

Medicamento-medicamento:

- lítio: síndrome confusional, hipertonia, hiper-reflexia provavelmente por causa do aumento rápido da litemia.
- sultoprida: risco aumentado de alterações do ritmo ventricular por adição dos efeitos eletrofisiológicos.

Medicamento-substância química:

- álcool: os efeitos sedativos dos neurolépticos são acentuados pelo álcool. A alteração da vigilância 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.

• ASSOCIAÇÕES QUE NECESSITAM DE CUIDADOS

Medicamento-medicamento:

- anti-diabéticos: em doses elevadas (100 mg/dia de clorpromazina) pode ocorrer elevação da glicemia (diminuição da liberação de insulina). Alertar o paciente e reforçar a autovigilância sanguínea e urinária. Eventualmente, adaptar a posologia do anti-diabético durante o tratamento com neurolépticos e depois da sua interrupção;
- gastrintestinais de ação tóxica: (óxidos e hidróxidos de magnésio, de alumínio e de cálcio): diminuição da absorção gastrointestinal dos neurolépticos fenotiazínicos. Administrar os medicamentos gastrintestinais e neurolépticos com intervalo de mais de 2 horas entre eles;
- 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. Fenotiazínicos como a clorpromazina são potentes inibidores da CYP2D6. Existe uma possível interação farmacocinética entre inibidores da CYP2D6, tais como fenotiazinas, e substratos da CYP2D6. A coadministração com amitriptilina, um substrato da CYP2D6, pode levar a um aumento nos níveis plasmáticos de amitriptilina. Os pacientes devem ser monitorados com relação a reações adversas dose-dependente associadas com amitriptilina.

• 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, disopiramide: 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 15° e 30°C); 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.

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 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.

Distúrbios vasculares: hipotensão ortostática.

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 coração: prolongamento do intervalo QT.

Distúrbios do sistema nervoso: convulsões.

Distúrbios endócrinos: hiperprolactinemia e amenorreia.

Distúrbios do metabolismo e nutrição: intolerância à glicose (ver item “5. Advertências e Precauções”).

Reações cujas frequências são desconhecidas

Distúrbios do coração: houve relatos isolados 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.

Distúrbios endócrinos: galactorreia e ginecomastia.

Distúrbios do metabolismo e nutrição: hiperglicemia (ver item “5. Advertências e Precauções”), hipertrigliceridemia, hiponatremia e secreção inapropriada do hormônio antidiurético.

Distúrbios do sistema nervoso: efeitos atropínicos (retenção urinária).

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, angioedema e urticária.

Distúrbios oculares: crises oculogíras e depósito pigmentar no segmento anterior do olho.

Distúrbios hepatobiliares: foi observada icterícia por ocasião de tratamentos com clorpromazina, porém, a relação com o produto é questionável. Casos de lesões hepatocelulares, lesão hepática mista e colestática, às vezes resultando em morte, foram relatadas em pacientes tratados com clorpromazina.

Distúrbios do sistema imunológico: lúpus eritematoso sistêmico foi relatado muito raramente em pacientes tratados com clorpromazina. Em alguns casos, anticorpos antinucleares positivos podem ser encontrados sem evidência de doença clínica.

Distúrbios do sangue e do sistema linfático: eosinofilia e trombocitopenia. Excepcionalmente leucopenia ou agranulocitose, e por isso é recomendado o controle hematológico nos 3 ou 4 primeiros meses de tratamento.

Distúrbios do sistema reprodutivo: impotência, frigidez. Em pacientes tratados com clorpromazina foi relatado raramente priapismo.

Distúrbios vasculares: 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).

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, sintomas extrapiramidais e convulsões. 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.

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

DIZERES LEGAIS

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

Registro MS – 1.0497.0155

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lotes 06/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP 72.549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Fabricado por:

Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme bula padrão publicada em 09/11/2020.





CLORPROMAZ[®]
(cloridrato de clorpromazina)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

5 mg/mL

CLORPROMAZ[®]

cloridrato de clorpromazina



Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 5 mL.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada ampola de 5 mL contém:

cloridrato de clorpromazina 27,85 mg*

*Equivalente a 25 mg de clorpromazina base.

Veículo: ácido ascórbico, sulfito de sódio, cloreto de sódio, citrato de sódio, metabissulfito de sódio e água para injetáveis.

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 $45,7 \pm 11,8$ 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 o cloridrato de 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 à 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 severa 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.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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, hipotensão 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. Esta precaução deve ser rigorosamente seguida quando se administra o CLORPROMAZ injetável.

A vigilância clínica e, eventualmente eletroencefalográfica, deve ser reforçada em pacientes epiléticos, 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).

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 (ver item “9. Reações adversas”).

Hiperglicemia ou intolerância à glicose foram relatadas em pacientes tratados com cloridrato de clorpromazina. 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 (ver item “9. Reações adversas”).

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

Precauções específicas da via parenteral

- Em caso de hipovolemia, deve-se instalar rapidamente perfusão EV.
 - O doente deve ser mobilizado rapidamente e colocado em decúbito dorsal na eventualidade de hipotensão arterial.
 - As mudanças de posição do paciente devem ser efetuadas com cautela por causa do risco de hipotensão ortostática.
- A solução injetável contém sulfitos que podem eventualmente causar ou agravar reações do tipo anafilática.

Gravidez e lactação

Não utilizar CLORPROMAZ durante a gestação ou período de aleitamento sem que seja avaliada a relação risco-benefício.

Estudos em animais por via oral tem mostrado toxicidade reprodutiva (fetotoxicidade embrionária dose-relacionada: aumento das reabsorções e mortes fetais). Aumento da incidência de malformações foi observado em camundongos, mas somente em doses que induziram a mortalidade materna. Não há dados suficientes sobre a toxicidade reprodutiva com clorpromazina injetável. Em humanos, o risco teratogênico da clorpromazina ainda não está bem avaliado. Diferentes estudos epidemiológicos prospectivos conduzidos com outras fenotiazinas produziram resultados contraditórios quanto ao risco teratogênico.

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.

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

- grau de distúrbios respiratórios variando de taquipnéia a angústia respiratória, bradicardia e hipotonia, sendo estes mais comuns quando outras drogas psicotrópicas ou antimuscarínicas forem coadministradas;
- sinais relacionados a propriedades atropínicas dos fenotiazínicos tais como íleo meconial, retardo da eliminação do mecônio, dificuldades iniciais de alimentação, distensão abdominal, taquicardia;
- distúrbios neurológicos 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.

O aleitamento é desaconselhável, uma vez que a clorpromazina passa para o leite materno.

Categoria de risco na gravidez: C

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

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 com demência: 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. Hepatotoxicidade severa, resultando em algumas mortes, foram relatadas com a utilização da clorpromazina. Os pacientes devem ser orientados a relatar imediatamente, sinais 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.

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

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

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

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.

• Associações desaconselhadas

Medicamento-medicamento:

- lítio: síndrome confusional, hipertonia, hiper-reflexia provavelmente por causa do aumento rápido da lítemia;
- sultoprida: risco aumentado de alterações do ritmo ventricular por adição dos efeitos eletrofisiológicos.

Medicamento-substância química:

- álcool: os efeitos sedativos dos neurolépticos são acentuados pelo álcool. A alteração da vigilância 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.

• 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 autovigilância sanguínea e urinária. Eventualmente, adaptar a posologia do antidiabético durante o tratamento com neurolépticos e depois da sua interrupção;

- gastrintestinais de ação tóxica: (óxidos e hidróxidos de magnésio, de alumínio e de cálcio): diminuição da absorção gastrointestinal dos neurolépticos fenotiazínicos. Administrar os medicamentos gastrintestinais e neurolépticos com intervalo de mais de 2 horas entre eles;

- 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.

Fenotiazínicos como a clorpromazina são potentes inibidores da CYP2D6. Existe uma possível interação farmacocinética entre inibidores da CYP2D6, tais como fenotiazinas, e substratos da 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.

• 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 15° e 30°C); proteger da luz e da umidade. O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação (vide cartucho).

Depois de aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

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: solução límpida, incolor a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A solução injetável deve ser administrada por via intramuscular.

CLORPROMAZ deve ser administrado profundamente no músculo. Como a solução é irritante, a administração intramuscular superficial deve ser evitada, de forma a minimizar reações locais.

Uso em adultos

Usada em pacientes internados, é preconizada uma dose inicial de 25 a 100 mg, repetida dentro de 1 a 4 horas, se necessário, até o controle dos sintomas. Em pacientes idosos ou debilitados, doses mais baixas são geralmente suficientes para o controle dos sintomas (1/2 a 1/3 da dose de adultos). A administração por via oral deve ser introduzida quando os sintomas estiverem controlados.

Uso em crianças (acima de 2 anos)

Deve-se usar esquema 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. Devendo-se passar para via oral tão logo os sintomas estejam controlados.

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 intramuscular.

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.

Distúrbios vasculares: hipotensão ortostática.

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 coração: prolongamento do intervalo QT.

Distúrbios do sistema nervoso: convulsões.

Distúrbios endócrinos: hiperprolactinemia e amenorreia.

Distúrbios do metabolismo e nutrição: intolerância à glicose (ver item “5. Advertências e Precauções”).

Reações cujas frequências são desconhecidas

Distúrbios do coração: houve relatos isolados 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.

Distúrbios endócrinos: galactorreia e ginecomastia.

Distúrbios do metabolismo e nutrição: hiperglicemia (ver item “5. Advertências e Precauções”), hipertrigliceridemia, hiponatremia e secreção inapropriada do hormônio antidiurético.

Distúrbios do sistema nervoso: efeitos atropínicos (retenção urinária).

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, angioedema e urticária.

Distúrbios oculares: crises oculógiras e depósito pigmentar no segmento anterior do olho.

Distúrbios hepatobiliares: foi observada icterícia por ocasião de tratamentos com clorpromazina, porém, a relação com o produto é questionável. Casos de lesões hepatocelulares, lesão hepática mista e colestática, às vezes resultando em morte, foram relatadas em pacientes tratados com clorpromazina.

Distúrbios do sistema imunológico: lúpus eritematoso sistêmico foi relatado muito raramente em pacientes tratados com clorpromazina. Em alguns casos, anticorpos antinucleares positivos podem ser encontrados sem evidência de doença clínica.

Distúrbios do sangue e do sistema linfático: excepcionalmente leucopenia ou agranulocitose, e por isso é recomendado o controle hematológico nos 3 ou 4 primeiros meses de tratamento.

Distúrbios do sistema reprodutivo: impotência, frigidez. Em pacientes tratados com clorpromazina foi relatado raramente priapismo.

Distúrbios vasculares: casos de tromboembolismo venoso, incluindo casos de embolismo pulmonar venoso, algumas vezes fatal, e casos de trombose venosa profunda, foram reportados com medicamentos antipsicóticos (ver item “5. Advertências e Precauções”).

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

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, sintomas extrapiramidais e convulsões. 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.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.0155

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Prof. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37561-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Ou

Registrado por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Prof. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37561-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41

Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme bula padrão publicada em 31/05/2017.



Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
12/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REACÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg Solução injetável 5 mg/mL
20/01/2020	0195331/20-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido revestido 100 mg
11/2019	3252741/19-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	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? 5. ADVERTÊNCIAS	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg Solução injetável 5 mg/mL

							E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS		
08/10/2018	0973100/18-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	08/10/2018	0973100/18-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	08/10/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg
23/06/2017	1264215/17-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	23/06/2017	1264215/17-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	23/06/2017	6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VPS	Comprimido revestido 100 mg Solução injetável 5 mg/mL
31/01/2017	0171792/17-8	10251 – SIMILAR – Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	31/01/2017	0171792/17-8	10251 – SIMILAR – Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	03/04/2017	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg

28/09/2016	2333112/16-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2016	2333112/16-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS		
28/09/2016	2333112/16-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2016	2333112/16-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E		

							MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS		
18/04/2016	1573242/16-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155246/16-8	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	07/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
15/01/2015	0037913/15-1	10756 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade	15/01/2015	0037913/15-1	10756 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade	15/01/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg Solução injetável 5 mg/mL
29/08/2014	0718124/14-8	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/08/2014	0718124/14-8	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/08/2014	Versão inicial	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg Solução injetável 5 mg/mL