



**Prometazol
(cloridrato de prometazina)**

Sanval Comércio e Indústria Ltda.

Solução Injetável 25 mg/mL

Prometazol

cloridrato de prometazina

APRESENTAÇÃO

Prometazol solução injetável 25 mg/mL: 100 ampolas com 2 mL.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução de Prometazol injetável contém:

Cloridrato de prometazina.....25 mg

Veículo*.....1 mL

*ácido acético glacial, acetato de sódio anidro, ácido ascórbico, bisulfito de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado, edetato dissódico, fenol, metabissulfito de sódio e água para injetáveis.

1. INDICAÇÕES

Prometazol é indicado no tratamento sintomático de todos os distúrbios incluídos no grupo das reações anafiláticas e alérgicas. Graças à sua atividade antiemética, é utilizado também na prevenção de vômitos do pós-operatório e de náuseas de viagens.

Pode ser utilizado, ainda, na pré-anestesia e na potencialização de analgésicos, devido à sua ação sedativa.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudo randomizado, duplo-cego avaliou a eficácia da prometazina e ondansetrona utilizadas por via endovenosa em casos agudos de náuseas e vômitos. A prometazina demonstrou ação com 30 minutos após ser aplicada por via endovenosa e foi eficaz na redução de náuseas e vômitos (Braude, Crandall, 2008). A prometazina é considerada uma medicação adequada quando se deseja melhora da náusea e vômito associada a uma sedação do paciente (Patanwala et al. 2009).

A prometazina tem sido utilizada, por vezes em associação com outros medicamentos, como um medicamento para sedação em diferentes situações. Estudo realizado por Huf et al (2007) demonstrou que o uso da prometazina associada ao haloperidol mostrou-se superior ao haloperidol isolado para causar uma rápida sedação em pacientes com distúrbios psiquiátricos. O uso da prometazina como medicação pré-anestésica mostrou-se segura e efetiva quando associado a um opióide para uma sedo-analgesia em pacientes submetidos a ressecção transuretral de próstata com anestesia local (Chander, 2000). O uso da prometazina também tem sido descrita com boa ação em pacientes sob cuidados paliativos (Rosengarten, 2009) e como medicação associada ao hidrato de cloral para sedação em pacientes submetidos a tratamento dentário (Dallman, 2001).

A prometazina tem sido demonstrada como uma medicação eficaz na inibição das vias da dor e tem sido utilizada como uma medicação pré-anestésica. Estudo realizado por Chia et al (2004) demonstrou em um estudo duplo-cego, randomizado, com mulheres submetidas a histerectomia abdominal total, que o uso pré-operatório da prometazina reduziu o consumo pós-operatório de morfina, comparado aos pacientes que receberam placebo. Além disso, os pacientes do grupo da prometazina apresentaram, nas 24 horas iniciais, uma incidência menor de náuseas e vômitos pós-operatórios.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A prometazina é um anti-histamínico de uso sistêmico que age em nível do sistema respiratório, do sistema nervoso e da pele. A prometazina é um derivado fenotiazínico de cadeia lateral alifática, que possui atividade anti-histamínica, sedativa, antiemética e efeito anticolinérgico. A ação geralmente dura de quatro a seis horas. Como um anti-histamínico, ele age por antagonismo competitivo, mas não bloqueia a liberação de histamina.

A prometazina se caracteriza por apresentar:

- Efeito sedativo acentuado de origem histamínergica e adrenolítica central, nas doses habituais;
- Efeito anticolinérgico que explica o aparecimento dos efeitos indesejáveis periféricos;
- Efeito adrenolítico periférico, que pode interferir na hemodinâmica (risco de hipotensão ortostática).

Os anti-histamínicos apresentam em comum a propriedade de se opor, por antagonismo competitivo mais ou menos reversível, aos efeitos da histamina, principalmente sobre a pele, os vasos e as mucosas conjuntival, nasal, brônquica e intestinal.

Farmacocinética

A biodisponibilidade da prometazina está compreendida entre 13% e 49%. O tempo para atingir a concentração plasmática máxima é de 1h 30 min. a 3 horas. O volume de distribuição é elevado em razão da lipossolubilidade da molécula, de cerca de 15 L/kg. Liga-se fortemente às proteínas plasmáticas (entre 75% e 80%); sua meia-vida plasmática está compreendida entre 10 e 15 horas após administração oral. Concentra-se nos órgãos de eliminação: fígado, rins e intestinos. O metabolismo consiste em sulfoxidação seguida de desmetilação. A depuração renal representa menos de 1% da depuração total, e, em média 1% da quantidade de prometazina administrada é recuperada sob a forma inalterada na urina. Os metabólitos encontrados na urina, principalmente o sulfóxido, representam cerca de 20% da dose. A prometazina atravessa a barreira hematoencefálica e a barreira placentária. Em pacientes com insuficiência renal ou hepática, ocorre risco de acúmulo dos anti-histamínicos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Prometazol é contraindicado para uso por pacientes com hipersensibilidade conhecida à prometazina ou outros derivados fenotiazínicos ou a qualquer componente da fórmula, por portadores de discrasias sanguíneas ou com antecedentes de agranulocitose com outros fenotiazínicos, por pacientes com risco de retenção urinária ligado a distúrbios uretroprostáticos e por pacientes com glaucoma de ângulo fechado.

Prometazol não deve ser utilizado em associação ao álcool e sultoprida (Ver item Interações Medicamentosas).

Prometazol está contraindicado durante a amamentação. (Ver item Advertências e Precauções).

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade (ver item “Advertências e Precauções”).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Considerando os efeitos fotossensibilizantes das fenotiazinas, a exposição à luz solar ou à luz artificial é desaconselhada durante o tratamento.

Em caso de persistência ou de agravamento dos sintomas alérgicos (dispnéia, edema, lesões cutâneas, etc.) ou de sinais associados de infecção viral, deve-se reavaliar o paciente e as condutas adotadas.

Houve relatos de casos de abuso de drogas com prometazina. O risco é maior em pacientes com histórico de abuso de drogas.

Síndrome Neuroléptica Maligna: assim como os neurolépticos, pode ocorrer Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM) caracterizada por hipertermia, distúrbios extrapiramidais, rigidez muscular, estado mental alterado, instabilidade nervosa autônoma e CPK elevada. Como esta síndrome é potencialmente fatal, a prometazina deve ser interrompida imediatamente e deve ser iniciado intensivo monitoramento clínico e tratamento sintomático.

Precauções

Prometazol deve ser usado com precaução em pacientes que estejam em tratamento com tranqüilizantes ou barbitúricos, pois poderá ocorrer potencialização da atividade sedativa.

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

Prometazol deve ser utilizado com cautela nas seguintes situações:

- Indivíduos (especialmente os idosos) com sensibilidade aumentada à sedação, à hipotensão ortostática e às vertigens;
- Em pacientes com constipação crônica por causa do risco de íleo paralítico;
- Em eventual hipertrófia prostática;
- Em indivíduos portadores de determinadas afecções cardíacas, por causa dos efeitos taquicardizantes e hipotensores das fenotiazinas;
- Em casos de insuficiência hepática e/ou insuficiência renal grave por causa do risco de acúmulo;
- Como as demais drogas sedativas ou depressoras do SNC, cloridrato de prometazina deve ser evitado em pacientes com história de apneia noturna;
- Bebidas alcoólicas e medicamentos contendo álcool devem ser evitados durante tratamento com Prometazol.

A injeção intravenosa deve ser aplicada com extremo cuidado para evitar o extravasamento ou injeção intra-arterial inadvertida, que pode causar necrose e gangrena periférica. Em caso do paciente se queixar de dor durante a injeção intravenosa, interromper a injeção imediatamente, pois isto pode ser um sinal de extravasamento ou injeção intra-arterial inadvertida. A injeção intramuscular também deve ser aplicada com precaução para evitar a injeção subcutânea inadvertida, que pode levar a necrose local.

Gravidez e amamentação

O médico deve ser informado sobre a ocorrência de gravidez ou caso a paciente esteja amamentando na vigência do tratamento com Prometazol ou após o seu término.

Não há dados suficientes sobre a teratogênese da prometazina em animais. Não foram observados efeitos fetotóxicos nem malformações em recém-nascidos de mães que receberam o produto, em um pequeno número de mulheres, até o momento. No entanto seriam necessários estudos complementares para avaliar as consequências da administração da prometazina durante a gestação. Nos recém-nascidos de mães tratadas com doses elevadas de anti-histamínicos anticolinérgicos tal como a prometazina, foram descritos raramente sinais digestivos ligados às propriedades atropínicas das fenotiazinas (distensão abdominal, íleo paralítico, atraso na eliminação de meconíio, dificuldade para se alimentar, taquicardia, efeitos neurológicos, etc.). Por isso, durante a gravidez Prometazol só deve ser usado apenas sob orientação médica, avaliando-se sempre a relação riscobenefício.

Um ligeiro aumento do risco de malformações cardíacas tem sido colocado em evidência na espécie humana. Por consequência, recomenda-se que não seja utilizado durante os três primeiros meses de gestação.

No final da gestação, em casos de tratamento materno prolongado, há possibilidade de ocorrer sonolência ou hiperexcitabilidade no recém-nascido. Considera-se justificável manter o recém-nascido em observação quanto às funções neurológicas e digestivas, em caso de administração da prometazina à mãe no final da gestação.

Não se sabe se a prometazina é excretada no leite humano. Considerando a possibilidade de sedação ou de excitação paradoxal do recém-nascido, e também dos riscos de apneia do sono causadas pelos fenotiazínicos, o uso deste medicamento é desaconselhado durante a amamentação.

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

Populações especiais

Idosos: os pacientes idosos, em razão das funções hepática e renal reduzidas, podem se mostrar mais suscetíveis a apresentar reações adversas, particularmente sintomas extrapiramidais, falta de coordenação motora e tremores, e, por isso, recomenda-se cautela na administração de Prometazol em idosos.

Crianças e adolescentes: a prometazina não deve ser utilizada em crianças menores de dois anos devido ao risco de depressão respiratória fatal.

O uso de prometazina deve ser evitado em crianças e adolescentes com sinais e sintomas sugestivos da Síndrome de Reye.

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

Medicamento-álcool

Associações desaconselhadas:

A associação com álcool aumenta os efeitos sedativos dos anti-histamínicos H₁. A alteração da vigilância pode tornar perigosa a condução de veículos e operação de máquinas. Por isso recomenda-se evitar a ingestão de bebidas alcoólicas e de medicamentos contendo álcool durante o tratamento.

Medicamento-medicamento

Associações desaconselhadas:

A associação com sultoprida apresenta um risco maior de alterações do ritmo cardíaco ventricular, por adição dos efeitos eletrofisiológicos.

Associações a serem consideradas

A ação sedativa da prometazina é aditiva aos efeitos de outros depressores do SNC, como derivados morfínicos (analgésicos narcóticos e antitussígenos), metadona, clonidina e compostos semelhantes, sedativos, hipnóticos, antidepressivos tricíclicos e tranquilizantes. Portanto, estes agentes devem ser evitados ou, então, administrados em doses reduzidas a pacientes em uso de prometazina.

A associação com atropina e outras substâncias atropínicas (antidepressivos imipramínicos, antiparkinsonianos, anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida, neurolépticos fenotiazínicos) pode resultar em efeitos aditivos dos efeitos indesejáveis atropínicos como a retenção urinária, constipação intestinal e secura da boca. Evitar o uso com IMAO, pois estes prolongam e intensificam os efeitos anticolinérgicos da prometazina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Prometazol deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem externa.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento

Solução incolor a levemente amarelada, de odor característico.

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 escolha da forma farmacêutica e da posologia deve ser feita em função do distúrbio a ser tratado e exclusivamente sob orientação médica. Esquematicamente - e apenas a título de orientação - podem ser prescritas as seguintes doses:

Prometazol deve ser reservado aos casos de urgência, devendo ser administrado por via intramuscular, em doses a serem estabelecidas pelo médico. A administração intravenosa é bem tolerada, mas não é isenta de riscos. A administração subcutânea e/ou intra-arterial não deve ser utilizada.

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

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ($> 1/10$)

Reação comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$)

Reação incomum ($> 1/1.000$ e $\leq 1/100$)

Reação rara ($> 1/10.000$ e $\leq 1/1.000$)

Reação muito rara ($\leq 1/10.000$)

As reações adversas são originadas das propriedades farmacológicas da prometazina e podem, ou não, estar relacionadas com a dose administrada.

Algumas reações indesejadas foram observadas com o uso de cloridrato de prometazina. São elas:

Efeitos neurovegetativos:

- Sedação ou sonolência, mais acentuada no início do tratamento.
- Efeitos anticolinérgicos do tipo secura da boca e de outras mucosas, constipação, alterações da acomodação visual, midríase, palpitações, risco de retenção urinária.
- Bradicardia ou taquicardia, aumento ou diminuição da pressão arterial (mais comum com a forma injetável), hipotensão ortostática.
- Alterações do equilíbrio, vertigens, diminuição de memória ou da concentração.
- Sintomas extrapiramidais. Falta de coordenação motora, tremores (mais frequentemente no indivíduo idoso).
- Raramente foram descritos casos de discinesia tardia após administração prolongada de certos anti-histamínicos.
- Tontura. Confusão mental e alucinações.
- Mais raramente, efeitos do tipo de excitação: agitação, nervosismo, insônia.
- Raramente náuseas e vômitos.

Reações de sensibilização:

- Eritema, eczema, púrpura.
- Edema, mais raramente edema de Quincke.
- Choque anafilático.
- Fotossensibilização.
- Foram relatados casos muito raros de reações alérgicas, incluindo urticária, erupção cutânea, prurido e anafilaxia.

Efeitos hematológicos:

- Leucopenia, neutropenia e excepcionalmente agranulocitose.
- Trombocitopenia.
- Anemia hemolítica.

Recomenda-se um controle regular da crase sanguínea nos 3 ou 4 primeiros meses de tratamento.

Distúrbio do sistema nervoso:

Frequência desconhecida: Síndrome Neuroléptica Maligna

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

O quadro clínico resultante da superdose com cloridrato de prometazina vai desde leve depressão do SNC e sistema cardiovascular, até profunda hipotensão, depressão respiratória e perda da consciência. Pode ocorrer agitação, especialmente em pacientes geriátricos. Convulsões raramente ocorrem. Sinais e sintomas do tipo atropíntico, como boca seca, pupilas fixas e dilatadas, rubor e sintomas gastrointestinais também podem ocorrer.

O tratamento é essencialmente sintomático e de suporte. Lavagem gástrica deve ser feita o mais precocemente possível.

Somente em casos extremos torna-se necessária a monitorização dos sinais vitais. A naloxona reverte alguns dos efeitos depressivos, mas não todos. Hipotensão severa, em geral, responde à administração de norepinefrina ou fenilefrina.

Epinefrina não deve ser utilizada, já que seu uso em pacientes com bloqueio adrenérgico parcial pode abaixar ainda mais a pressão arterial. Experiências limitadas com diálise indicam que ela não é útil nestes casos.

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

DIZERES LEGAIS

Reg. M.S. nº 1.0714.0213.

Farmacêutica Responsável

Dra. Cláudia dos Reis Tassinari Amaral - CRF-SP nº 15.346

Registrado por:

Sanval Comércio e Indústria Ltda.

Rua Nicolau Alayon, 441 - Interlagos.

São Paulo - SP - CEP: 04802-000

C.N.P.J. 61.068.755/0001-12

Indústria Brasileira.

SAC: 0800 176 777
E-mail: sac@sanval.com.br

Fabricado por:
Hipolabor Farmacêutica Ltda
Rodovia BR 262 - Km 12,3 - Borges - Sabará
MG - CEP 31950-640
CNPJ: 19.570.720/0001-10
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



“Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 02/03/2015.”

ANEXO B
Histórico de Alteração de 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 da Aprovação	Itens de Bula	Versões* (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/06/2014	0502343142	10457 – Similar Inclusão Inicial de Texto de Bula RDC 60/12	0502343142	26/06/2014	10457 – Similar Inclusão Inicial de Texto de Bula RDC 60/12	26/06/2014	Adequação à RDC 47/2009 (Todos os Itens)	VP/VPS	25 MG/ML SOL INJ CX 25, 50 e 100 AMP VD AMB X 2 ML.
17/04/2015	Não disponível	10450 – Similar Notificação de alteração de texto de bula RDC 6012	17/04/2015	Não disponível	10450 – Similar Notificação de alteração de texto de bula RDC 6012	Não disponível	.4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	25 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML.