



MODELO DE BULA DO PACIENTE

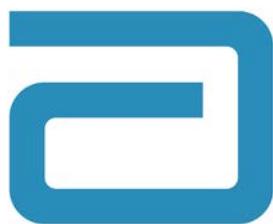
Noctal®

(estazolam)

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.

comprimidos

2 mg



MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

NOCTAL®
estazolam

APRESENTAÇÃO

NOCTAL® (estazolam) comprimidos de 2 mg: embalagem com 20 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

estazolam 2 mg

Excipientes: amido, hiprolose, estearato de magnésio, lactose e água purificada.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

NOCTAL® (estazolam) é destinado ao tratamento de curto prazo da insônia caracterizada por dificuldade em adormecer, frequentes despertares noturnos e/ou despertares precoces.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

NOCTAL® (estazolam) é um agente hipnótico oral. O medicamento induz ao sono através da inibição da função da emoção no sistema límbico e hipotálamo e a função de excitação no hipotálamo e tronco-cerebral.

Há evidências que fundamentam a capacidade do estazolam de aumentar a duração e a qualidade do sono, por períodos de até 12 semanas.

O tempo médio estimado para o início da ação terapêutica do medicamento são 2 horas após a ingestão do medicamento (intervalo de 30 minutos a 6 horas).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

NOCTAL® (estazolam) é contraindicado para uso por pacientes com conhecida hipersensibilidade à droga ou a qualquer um dos componentes de sua formulação.

NOCTAL® (estazolam) é contraindicado para uso por pacientes com miastenia grave (fraqueza muscular e fadiga extrema) e com depressão respiratória grave.

NOCTAL® (estazolam) é contraindicado para ser administrado em conjunto com cetoconazol, itraconazol ou substâncias similares que são potentes inibidores da CYP3A (enzima do citocromo P450).

NOCTAL® (estazolam) é contraindicado durante a gravidez e lactação.

Os benzodiazepínicos, incluindo estazolam, podem causar dano fetal quando administrados durante a gravidez. Diversos estudos sugeriram um risco aumentado de más formações congênitas, associadas ao uso de diazepam e clordiazepóxido, durante o primeiro trimestre de gestação. A distribuição transplacentária resulta em depressão do sistema nervoso central fetal, além do que,



após ingestão de doses terapêuticas de hipnóticos benzodiazepínicos durante as últimas semanas de gravidez, ocorreram sintomas de abstinência.

Se houver a possibilidade de gravidez durante o uso de estazolam, o médico deverá ser consultado, devido ao risco potencial para o feto.

Deve ser considerada a possibilidade de que uma mulher em idade fértil possa engravidar no período da instituição do tratamento.

Sobre outros efeitos, deve-se considerar que crianças nascidas de mães que faziam uso de benzodiazepínicos, podem ter risco de desenvolver sintomas de abstinência durante o período pós-natal. Hipotonía neonatal foi relatada em criança nascida de mãe que recebeu benzodiazepínicos durante a gravidez. O estazolam não tem uso estabelecido para trabalho de parto e nascimento.

A respeito de lactação, não foram realizados estudos em humanos, porém estudos de lactação em ratas indicam que o estazolam e/ou seus metabólitos são secretados no leite. O uso de estazolam em mulheres que amamentam não é recomendado.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

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

NOCTAL® (estazolam), assim como outros benzodiazepínicos, tem efeitos depressores sobre o sistema nervoso central. Por esta razão, atividades perigosas que requeiram estado de vigilância total, como operar máquinas ou dirigir veículos automotores, podem sofrer prejuízo potencial de desempenho no dia seguinte à ingestão de estazolam.

NOCTAL® (estazolam) interage com álcool e com outros fármacos depressores do sistema nervoso central (ex: diazepam, fenobarbital).

Assim como com outros benzodiazepínicos, amnésia (perda de memória), reações paradoxais (por exemplo, excitação, agitação, etc) e outros efeitos adversos no comportamento podem ocorrer de modo imprevisível.

Foram relatados sinais e sintomas de descontinuação, do tipo associado com abstinência de fármacos depressores do sistema nervoso central, que se seguem à rápida diminuição ou brusca interrupção do uso de benzodiazepínicos.

Alterações de condições fisiológicas

Pode ocorrer o prejuízo no desempenho motor e/ou cognitivo atribuído ao efeito cumulativo desses medicamentos, após vários dias de uso continuado em doses recomendadas em alguns pacientes vulneráveis (por exemplo, àqueles especialmente sensíveis aos efeitos dos benzodiazepínicos ou àqueles com capacidade reduzida para metabolizá-los e eliminá-los).

O estazolam parece causar depressão respiratória dose-relacionada, o que geralmente não tem relevância clínica nos pacientes com função respiratória normal e que fazem uso de doses recomendadas. Entretanto, nos pacientes com função respiratória comprometida pode haver algum risco e os mesmos devem ser monitorados adequadamente pelo médico.

Como classe, os benzodiazepínicos têm a capacidade de deprimir o impulso respiratório; entretanto, não há dados disponíveis suficientes para caracterizar os potenciais riscos relativos de depressão do impulso respiratório, em doses clínicas recomendadas. Assim como com outros benzodiazepínicos, o estazolam deve ser administrado com cautela nos pacientes que tenham sinais ou sintomas de depressão. A tendência suicida pode estar presente nesses pacientes e devem ser tomadas medidas protetoras. A superdosagem intencional é mais comum neste grupo de pacientes; portanto, sempre a menor quantidade possível deste medicamento deve ser prescrita para pacientes deprimidos.

Este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes com história de glaucoma de ângulo fechado, pois os benzodiazepínicos podem raramente apresentar efeitos anticolinérgicos.

Abuso e dependência

NOCTAL® (estazolam) é um produto controlado, sendo que sua venda é condicionada à retenção de receita médica. Sintomas de abstinência, semelhantes àqueles observados com



sedativos/hipnóticos e álcool, têm ocorrido após interrupção abrupta da ingestão de fármacos da classe dos benzodiazepínicos, incluindo estazolam. Os sintomas podem variar de disforia leve (mudança repentina e transitória do estado de ânimo) e insônia até uma síndrome mais complexa que pode incluir contrações dolorosas abdominais e musculares, vômitos, transpiração excessiva, tremores e convulsões.

Embora os sintomas de abstinência sejam observados mais comumente após a descontinuação de altas doses de benzodiazepínicos, em doses terapêuticas, podem tornar-se fisicamente dependentes do fármaco.

Os dados disponíveis, entretanto, não oferecem uma estimativa real da incidência de dependência, nem da relação da dependência com dose e duração do tratamento. Há alguma evidência sugerindo que a redução gradual de dose atenua ou até elimina alguns efeitos da descontinuação. Na maioria das vezes, os efeitos da descontinuação são leves e transitórios; entretanto, eventos que implicam em risco de morte (por exemplo, convulsões, delírio, etc) foram relatados. A retirada gradual é o método preferível para todos os pacientes usuários crônicos de benzodiazepínicos. Pacientes com história de convulsões, qualquer que seja a terapia anticonvulsivante concomitante, não devem descontinuar abruptamente com benzodiazepíncio. Indivíduos com história de vício ou abuso de drogas e/ou álcool devem ser cuidadosamente acompanhados, quando receberem benzodiazepínicos, devido ao risco de desenvolverem dependência.

Interação de estazolam com outras substâncias que inibem o metabolismo via citocromo P450 3A (enzima)

Foram observadas potenciais interações com estazolam com base em estudos "in vitro" que demonstraram que a isoenzima CYP3A está envolvida no metabolismo de estazolam como seu metabólito principal.

A contraindicação de cetoconazol, itraconazol e sustâncias similares está referenciada, bem como exemplos de fármacos que inibem o metabolismo de outros benzodiazepínicos associados (alprazolam, triazolam e midazolam), provavelmente através da inibição da CYP3A.

Potenciais indutores da CYP3A (carbamazepina, fenitoína, rifampicina e barbitúricos) podem diminuir a concentração de estazolam.

Cuidados e advertências para populações especiais

Uso em idosos: O perfil de eventos adversos não difere substancialmente do observado em pacientes jovens. Entretanto, o médico deve tomar cuidado ao prescrever benzodiazepínicos para pacientes idosos com saúde frágil ou debilitados.

Ainda, pacientes idosos debilitados ou aqueles com disfunção renal ou hepática devem ser advertidos sobre os riscos de prejuízo no desempenho motor e/ou cognitivo e orientados para monitorarem a si mesmos, para sinais de sedação excessiva ou para outras alterações da condição prévia.

Uso pediátrico: não foram estabelecidas a segurança e eficácia em crianças abaixo de 18 anos.

Uso durante a gravidez e lactação: os benzodiazepínicos podem causar dano fetal quando administrados durante a gravidez. Diversos estudos sugeriram um risco aumentado de má formações congênitas, associadas ao uso de diazepam e clordiazepóxido, durante o primeiro trimestre de gestação (ver "Quando não devo usar este medicamento?").

Testes laboratoriais

Geralmente, em pacientes saudáveis, não são necessários testes laboratoriais. Quando o tratamento com estazolam for administrado por longo prazo, é aconselhável que seu médico faça a avaliação periódica de exames de sangue e urina.

Excipientes

Este medicamento contém lactose. Pacientes com problemas hereditários de intolerância a galactose, deficiência na enzima lactase ou com problemas de má absorção de glicose-galactose não devem tomar este medicamento.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS



Se NOCTAL® (estazolam) for administrado concomitantemente a outros fármacos que atuem sobre o sistema nervoso central, a farmacologia destes deve ser cuidadosamente considerada. A ação dos benzodiazepínicos pode ser potencializada por anticonvulsivantes (ex: carbamazepina), anti-histamínicos (ex: fexofenadina), barbitúricos (ex: fenobarbital), inibidores da enzima monoamina oxidase – MAO (ex: iproniazida), álcool, narcóticos, fenotiazinas, medicações psicotrópicas e outros fármacos que produzem depressão do sistema nervoso central.

Os fumantes têm a depuração de benzodiazepínicos aumentada, se comparados com os não-fumantes; fato que foi constatado nos estudos com estazolam.

O estazolam deve ser evitado em pacientes recebendo cetoconazol e itraconazol, que são potentes inibidores do CYP3A. Interações significativas foram observadas quando os benzodiazepínicos dos quais são primeiramente metabolizados pela CYP3A (como por exemplo o alprazolam, midazolam e triazolam), são coadministrados com cetoconazol e itraconazol. Também, como observado com outros benzodiazepínicos amplamente metabolizados pela enzima CYP3A e inibidores moderados desta enzima, como por exemplo a nefazodona, alguns antibióticos macrolídeos, fluvoxamina e diltiazem, podem também aumentar as concentrações de estazolam até certo ponto.

Um trabalho adicional "in vitro" com microssomas de fígado humano avaliou aabilidade de estazolam de inibir as isoformas CYP3A, CYP2D6, CYP1A2, CYP2C, CYP2E1 e CYP2A6 (enzimas do fígado). Este trabalho sugere que as concentrações terapêuticas de estazolam não aumentam as concentrações de outras substâncias metabolizadas por estas isoformas do CYP.

Ingestão concomitante com outras substâncias: não ingerir álcool durante o tratamento com hipnóticos. Informe seu médico sobre consumo de álcool e sobre toda medicação que está fazendo uso no momento, mesmo aquelas que não necessitam de receita para compra.

Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do médico. Pode ser perigoso para a saúde.

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

NOCTAL® (estazolam) deve ser conservado em temperatura ambiente (15-30°C) e protegido 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 físicas

NOCTAL® (estazolam) 2 mg: comprimido branco, redondo, com vinco em uma das faces e liso na outra.

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?

A dose de NOCTAL® (estazolam) será ajustada pelo médico de acordo com a idade, condições clínicas e patologia do paciente. O medicamento dever ser administrado por via oral.

A dose inicial recomendada para adultos é 1 mg (meio comprimido) ao deitar a noite para dormir (meio comprimido a cada 24 horas); entretanto, alguns pacientes podem necessitar de dose de 2 mg (1 comprimido a cada 24 horas).

Em pacientes idosos saudáveis, 1 mg (meio comprimido) também é a dose inicial apropriada, sendo que aumentos posteriores devem ser feitos com extremo cuidado. Em pacientes idosos franzinos ou debilitados deve-se considerar a dose inicial de 0,5 mg (1/4 de comprimido).



A dose máxima diária recomendada é de 1 comprimido de 2 mg.

Cuidados de administração: não tomar doses superiores às recomendadas pelo seu médico ou constantes em bula, visto que os benzodiazepínicos podem produzir dependência psicológica e física. Não aumentar a dose antes de consultar seu 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 tomar uma dose, não dobre a próxima dose para repor o comprimido que esqueceu de tomar no horário certo.

A descontinuação abrupta de estazolam pode estar associada com distúrbios temporários do sono e o médico deverá ser consultado antes do interrompimento repentino das doses.

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

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

As reações adversas mais comumente observadas foram sonolência, hipocinesia (movimentos diminuídos ou lentos da musculatura do corpo), tontura e coordenação anormal.

Reações adversas associadas à descontinuação do tratamento: a reação adversa mais comum associada à descontinuação do medicamento foi sonolência. Outras reações menos comuns foram: céfaléia (dor de cabeça), astenia (fraqueza), hipocinesia (movimentos diminuídos ou lentos da musculatura do corpo), nervosismo, tontura, náusea, mal estar, dor em extremidades inferiores, ressaca, coordenação anormal, dor nas costas, dor no corpo, confusão, depressão, sonhos anormais, dispepsia (indigestão), pensamentos anormais, sintomas gripais, dor abdominal, dor no peito, rigidez, faringite e prurido.

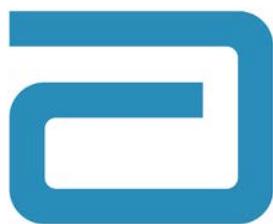
Outros eventos adversos: além dos eventos adversos já mencionados acima, a lista a seguir mostra outros eventos adversos que ocorreram em estudos clínicos.

Todos os eventos adversos ocorridos durante o tratamento com estazolam não foram necessariamente causados pelo fármaco.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): constipação (prisão de ventre), boca seca, ansiedade.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reação alérgica, resfriados, febre, dor no pescoço e dor nas extremidades superiores, eritema, palpitação, diminuição do apetite, flatulência, gastrite, aumento do apetite, vômitos, sede, artrite, espasmo muscular, mialgia (dor muscular), agitação, amnésia (perda de memória), apatia, labilidade emocional, euforia, hostilidade, parestesia (sensações cutâneas como frio, calor, formigamento) convulsão, distúrbio do sono, estupor, tique nervoso, asma, tosse, dispneia, rinite, sinusite, eritema cutâneo, transpiração, urticária, visão anormal, dor auricular, irritação ocular, dor ocular, inchaço nos olhos, paladar alterado, fotofobia (sensibilidade ou aversão a qualquer tipo de luz), zumbidos, micções frequentes, cólicas menstruais, retardamento miccional involuntário, incontinência urinária e corrimento vaginal com prurido.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): edema, dor na mandíbula, inchaço no peito, arritmia, síncope (desmaio), enterocolite (inflamação do intestino), melena (fezes com sangue), ulcerações na boca, nódulo tireoideano, leucopenia (diminuição de glóbulos brancos do sangue), púrpura (aparecimento de descolorações vermelhas ou arroxeadas na pele), inchaço de nódulos linfáticos, aumento da enzima TGO, ganho ou perda de peso, artralgia (dor nas articulações), ataxia (falta de coordenação nos movimentos), parestesia perioral, diminuição da libido, diminuição dos reflexos, alucinações, neurite (inflamação nos nervos), nistagmo (oscilações repetidas e involuntárias rítmicas de um ou ambos os olhos), tremor, epistaxe (sangramento no nariz), hiperventilação, laringite, acne, pele seca, audição diminuída,



diplopia, escotomas, hematúria (sangue na urina), noctúria (urina noturna), oligúria (volume menor de urina), corrimento peniano e incontinência urinária.

Pequenas alterações dos padrões da eletroencefalografia (EEG), geralmente atividades rápidas de baixa voltagem foram observadas em pacientes durante a terapia ou descontinuação de estazolam e não se conhece a significância clínica destes eventos.

Eventos adversos pós-comercialização: relatos voluntários com estazolam incluem raras ocorrências de fotossensibilidade, síndrome de Stevens-Johnson e agranulocitose (alteração do sangue). Devido à origem não controlada destes relatos espontâneos, a relação causal com estazolam não pode ser determinada.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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

Assim como com outros benzodiazepínicos, a experiência com estazolam indica que as manifestações de superdosagem incluem sonolência, voz pastosa, confusão, distúrbios de coordenação motora e depressão respiratória, culminando em coma. Pacientes recuperaram-se de superdosagem de até 40 mg. Assim como no tratamento de superdosagem intencional com qualquer outro medicamento, deve-se ter em mente que múltiplos agentes podem ter sido ingeridos. Deve ser realizada imediatamente a limpeza gástrica, por vômito induzido, lavagem ou ambas. A manutenção adequada da ventilação é essencial. São indicadas medidas gerais de suporte, incluindo monitoração frequente dos sinais vitais e observação constante do paciente. A administração de fluidos deve ser feita por via intravenosa, para manter a pressão sanguínea e estimular a diurese. A validade da diálise no tratamento de superdosagem com benzodiazepínicos não foi determinada. O médico deve considerar o contato com Centros de Informação Toxicológica para ter acesso a informações atualizadas no manejo e tratamento da superdosagem com produtos hipnóticos. O flumazenil, um antagonista específico dos receptores benzodiazepínicos, é indicado para a reversão completa ou parcial dos efeitos sedativos dos benzodiazepínicos, e pode ser usado em situações quando a superdosagem com benzodiazepínicos é confirmada ou apenas suspeita. Antes da administração do flumazenil, algumas medidas necessárias devem ser instituídas, assegurando desobstrução das vias aéreas, ventilação e acesso venoso. O flumazenil é utilizado como medicação adjunta (e não como substituto) para um manejo adequado da sedação, depressão respiratória e outros efeitos residuais dos benzodiazepínicos, por um determinado período após o tratamento. O médico que assiste o paciente deve estar ciente de que há risco de convulsão, pela associação de flumazenil e antidepressivos tricíclicos em superdosagem, particularmente naqueles pacientes usuários crônicos de benzodiazepínicos. A bula completa do flumazenil deve ser consultada antes do seu uso.

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.

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0553.0045

Farm. Resp.:Ana Paula Antunes Azevedo
CRF-RJ nº 6572

Fabricado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.



Rio de Janeiro - RJ
INDÚSTRIA BRASILEIRA.

Registrado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo - SP
CNPJ 56.998.701/0001-16

Abbott Center
Central de Relacionamento com o Cliente
0800 703 1050
www.abbottbrasil.com.br

Sob licença de Takeda Pharmaceutical Company Limited - Osaka - Japão

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

**O ABUSO DESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA
(BU03)**

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 03/04/2014.





Histórico de alterações do texto de bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/ notificação que altera a 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
10/04/2013	0271403/13-5	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2013	0271403/13-5	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2013	1ª submissão. - Dizeres Legais	VP/VPS	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
03/04/2014	---	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	03/04/2014	---	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	03/04/2014	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
03/04/2014	---	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	03/04/2014	---	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	03/04/2014	1. INDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20