



UNITIDAZIN®
(cloridrato de tioridazina)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Drágea

25 mg, 50 mg e 100 mg

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Drágea 25 mg: embalagem contendo 20 drágeas.

Drágea 50 mg: embalagem contendo 20 drágeas.

Drágea 100 mg: embalagem contendo 20 drágeas.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO:

Cada drágea 25 mg contém:

cloridrato de tioridazina 25 mg

Excipientes: lactose, amido, etilcelulose, estearato de magnésio, goma laca, silicato de magnésio, sacarose, carbonato de cálcio, goma arábica e corante amarelo.

Cada drágea 50 mg contém:

cloridrato de tioridazina 50 mg

Excipientes: lactose, amido, etilcelulose, estearato de magnésio, goma laca, silicato de magnésio, sacarose, carbonato de cálcio, goma arábica e corante amarelo.

Cada drágea 100 mg contém:

cloridrato de tioridazina 100 mg

Excipientes: lactose, amido, etilcelulose, estearato de magnésio, goma laca, silicato de magnésio, sacarose, carbonato de cálcio, goma arábica e corante amarelo.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

UNITIDAZIN é indicado para pacientes adultos no tratamento da esquizofrenia crônica ou exacerbações agudas não responsivas ao tratamento com outros fármacos antipsicóticos, por causa de baixa efetividade ou incapacidade de alcançar uma dose eficaz devido a reações adversas intoleráveis destes medicamentos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

UNITIDAZIN atua sobre os sintomas da esquizofrenia.

O cloridrato de tioridazina é um neuroléptico com atividade farmacológica básica similar à de outras fenotiazinas, mas seu espectro clínico mostra diferenças significativas em relação a outros agentes dessa classe. As características típicas do cloridrato de tioridazina são sua baixa tendência de causar efeitos extrapiramidais (os sintomas extrapiramidais são os relacionados à coordenação e movimento, ex.: tremores, tiques, rigidez, hipersalivação) e sua baixa atividade antiemética.

Geralmente são necessárias duas a três semanas ou mais para demonstrar efeitos positivos inequívocos em pacientes esquizofrênicos hospitalizados. O benefício máximo pode requerer seis semanas a seis meses para se desenvolver em pacientes psicóticos crônicos. Em contraste, a melhora de pacientes psicóticos agudos pode ser observada em 24 a 48 horas.

Antes de se iniciar o tratamento com UNITIDAZIN, deve ser realizado ECG (eletrocardiograma) para excluir pacientes com doença cardiovascular relevante preexistente.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

UNITIDAZIN é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à tioridazina ou a outros componentes da formulação. UNITIDAZIN também é contraindicado em pacientes com história de reações de hipersensibilidade a outras fenotiazina (Exemplo: clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina) e de doença cardiovascular grave.

UNITIDAZIN deve ser usado durante a gravidez somente se os benefícios para a mãe suplantarem os possíveis riscos para o feto. Informe o seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. (Categoria C).

Mães tratadas com cloridrato de tioridazina não devem amamentar.

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

Advertências

Sintomas extrapiramidais

Uma variedade de síndromes neurológicas, em particular envolvendo o sistema extrapiramidal, ocorrem após o uso de várias drogas antipsicóticas: distonia aguda, acatisia (incapacidade de se manter imóvel), parkinsonismo e discinesia tardia (incapacidade de iniciar o movimento). Apesar do risco com a tioridazina ser relativamente baixo e virtualmente ausente em doses baixas, podem ocorrer sintomas extrapiramidais, especialmente, com altas doses de UNITIDAZIN.

Existem relatos raros de discinesia tardia em pacientes que estejam recebendo tioridazina. Apesar de nenhuma associação clara entre o desenvolvimento desta síndrome e a duração do tratamento com droga antipsicótica ter sido mostrada, a descontinuação ou redução à dose mínima efetiva deve ser considerada em pacientes que desenvolvam sinais e sintomas de discinesia tardia durante terapia com UNITIDAZIN. Tais sintomas podem gradualmente piorar ou até mesmo ocorrer após a descontinuação do tratamento.

Síndrome neuroléptica maligna (SNM)

Esta síndrome foi relatada em casos muito raros em associação com tioridazina. Esta síndrome é uma doença potencialmente fatal caracterizada por rigidez muscular, hipertermia, alteração de consciência e disfunção autonômica (pulso ou pressão irregulares, taquicardia, diaforese (suor e transpiração excessiva) e arritmias cardíacas). Sinais adicionais podem incluir creatinina fosfoquinase elevada, mioglobínúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda.

Nos casos em que a SNM se desenvolve e em pacientes com febre alta inexplicável, sem manifestações clínicas adicionais de SNM, UNITIDAZIN deve ser descontinuado.

Se um paciente necessita de tratamento com drogas antipsicóticas após recuperação de SNM, a reintrodução da terapia deve ser cuidadosamente considerada, uma vez que recorrências de SNM foram relatadas.

Limiar convulsivo

Muitas drogas neurolépticas, incluindo a tioridazina, podem diminuir o limiar convulsivo e induzir padrões de descarga no ECG (eletrocardiograma) que são associados a distúrbios epiléticos. O cloridrato de tioridazina entretanto, mostrou ser útil no tratamento de distúrbios de comportamento em pacientes epiléticos. Em tais casos, a medicação anticonvulsivante deve ser mantida, a dosagem de antipsicóticos deve ser aumentada gradativamente e a possibilidade de interações e ajustes da dose de antiepilético deve ser considerada.

Doença cardiovascular

É aconselhável cautela em pacientes com história de doença cardiovascular, especialmente em idosos e naqueles com insuficiência cardíaca congestiva, distúrbios de condução, arritmias, síndrome congênita do QT prolongado ou instabilidade circulatória (ver item “3. Quando não devo usar este medicamento?”). Antes de se iniciar o tratamento com UNITIDAZIN deve ser feito ECG a fim de se excluir pacientes com doença cardiovascular relevante preexistente (ver item “3. Quando não devo usar este medicamento?”). Assim, aumentos no intervalo QT, parada cardíaca, arritmias cardíacas e muito raramente arritmia *torsade de pointes* foram relatadas em associação com tioridazina; casos isolados foram fatais. Essas alterações são usualmente confinadas a altas doses e são mais prováveis de ocorrerem quando os níveis sanguíneos de potássio estão baixos. Relatos ocasionais implicaram a terapia com fenotiazina em alguns casos de morte súbita. Apesar da retrospectiva de tais casos ser difícil de interpretar, casos isolados de morte súbita em indivíduos jovens aparentemente saudáveis podem ser diretamente atribuíveis a arritmias cardíacas seguidas de tratamento com tioridazina.

Precauções

Recomenda-se precaução em pacientes com glaucoma de ângulo estreito, hipertrofia prostática ou doença cardiovascular (doença cardiovascular grave é contraindicação).

Propriedades anticolinérgicas

Em virtude de suas propriedades anticolinérgicas, UNITIDAZIN deve ser utilizado com cautela em pacientes com histórico de glaucoma de ângulo estreito, aumento de pressão intraocular, retenção urinária (como na hipertrofia prostática) e constipação crônica.

Disfunções hepáticas

Em pacientes com doença hepática é necessário o monitoramento regular da função hepática.

Discrasias sanguíneas

Embora a incidência de leucopenia e/ou agranulocitose com cloridrato de tioridazina seja baixa, como com qualquer outro fenotiazínico, deve-se realizar hemogramas regularmente durante os primeiros meses de tratamento e imediatamente, se ocorrerem sinais clínicos sugestivos de discrasia sanguínea.

Pressão arterial

Hipotensão ortostática é frequentemente observada em pacientes aos quais é administrada a tioridazina. Ao iniciar o tratamento com UNITIDAZIN, aconselha-se checar a pressão arterial, especialmente em idosos e pacientes com hipotensão postural ou com circulação lábil.

Álcool

Como o álcool pode potencializar o risco de reações hepatotóxicas, hipertermia, acatisia, distonia ou outros transtornos do SNC, o seu consumo durante a terapia com tioridazina deve ser evitado.

Tolerância

Tolerância aos efeitos sedativos das fenotiazinas e tolerância cruzada entre fármacos antipsicóticos foram relatadas. A tolerância pode também ser a responsável pelo aparecimento de sintomas causados pela retirada do fármaco.

Quando a terapêutica em longo prazo é descontinuada, uma redução gradual da dosagem durante várias semanas é recomendada, uma vez que a retirada abrupta de medicamentos neurolépticos pode causar, em alguns pacientes recebendo altas doses ou tratamento de longa duração, sintomas como náusea, vômito, distúrbios gástricos, tremores, tonturas, ansiedade, agitação e insônia assim como sinais discinéticos transitórios. Isso pode predizer incorretamente o início de um episódio depressivo ou psicótico.

Exames laboratoriais (hemograma e testes de função hepática) devem ser feitos conforme orientação de seu médico.

Pacientes idosos

Foi relatado que o risco de fraturas de quadril está aumentado em pacientes idosos recebendo antipsicóticos, sugerindo que a sedação induzida por antipsicóticos ou a hipotensão ortostática pode aumentar o risco de quedas neste grupo de pacientes.

Existem algumas evidências de que o uso de antipsicóticos para o controle de complicações comportamentais da demência pode aumentar o índice de declínio cognitivo. Há relatos de que pacientes idosos com demência, especialmente demência de *Lewy-body*, são altamente suscetíveis aos efeitos colaterais extrapiramidais das drogas antipsicóticas, e a reação pode ser extremamente grave, em alguns casos fatais. Caso haja necessidade do uso dessas drogas em pacientes idosos com demência, doses muito baixas devem ser administradas e cuidado especial deve ser dedicado em caso de suspeita de demência tipo *Lewy-body*, uma vez que pode ocorrer súbita deterioração com risco de vida. Preparações do tipo *depot* não devem ser usadas neste grupo de pacientes.

Gravidez e lactação

Mães que utilizam cloridrato de tioridazina não devem amamentar. UNITIDAZIN deve ser usado durante a gravidez somente se os benefícios para a mãe suplantarem os possíveis riscos para o feto. Informe o seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

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

Devido ao efeito sedativo, deve-se ter cuidado em atividades que necessitem atenção, como dirigir veículos e/ou operar máquinas.

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

Interações medicamentosas

O cloridrato de tioridazina acentua o efeito depressor do SNC causado por bebidas alcoólicas e outras substâncias depressoras tais como benzodiazepinas, maprotilina ou anestésicos gerais, sedativos e anti-histamínicos.

Deve-se ter cautela na administração concomitante com: levodopa, vasoconstritores adrenérgicos (por exemplo, efedrina e fenilefrina), inibidores da MAO, lítio, anti-hipertensivos e betabloqueadores, antiácidos

e antidiarreicos, quinidina, anti-arrítmicos, diuréticos tiazídicos, antidiabéticos, agentes anticolinérgicos, cimetidina, fluoxetina, paroxetina, outros inibidores seletivos da recaptação de serotonina e moclobemida, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos, barbitúricos e anticoagulantes.

Antidiabéticos: fenotiazinas afetam o metabolismo de carboidratos e, portanto, podem interferir no controle de pacientes diabéticos.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento (incluindo medicamentos fitoterápicos, homeopáticos, chás).

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

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

Manter o produto em sua embalagem original e evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C); proteger da umidade.

O prazo de validade é 24 meses a partir da 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: drágea circular uniforme, de cor e odor característico.

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?

UNITIDAZIN deve ser utilizado apenas por via oral.

A posologia e o horário de tomada do medicamento devem ser ajustados individualmente, de acordo com a natureza e a gravidade dos sintomas. Recomenda-se iniciar com doses baixas e aumentá-las gradativamente até que se atinja o nível plenamente eficaz. As quantidades diárias totais de UNITIDAZIN são geralmente administradas em 2 a 4 doses.

Esquizofrenia e exacerbações agudas

Exacerbações agudas em pacientes psicóticos adultos: 100 a 600 mg/dia até um máximo de 800 mg/dia.

Esquizofrenia crônica: 100 a 600 mg/dia em pacientes hospitalizados e 50 a 300 mg/dia em pacientes ambulatoriais.

Em pacientes que apresentam sobrepeso, insuficiência renal ou hepática recomenda-se uma dose inicial particularmente baixa seguida por pequenos aumentos.

A dosagem ótima de medicamentos antipsicóticos algumas vezes é difícil de ser determinada e pode ser necessário um esquema terapêutico flexível com ajustes de doses. Isto também pode ajudar a reduzir a incidência de efeitos colaterais.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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?

Se você perder uma dose ou se esquecer de tomar o medicamento, tome-a assim que puder. Se é quase hora da próxima dose, espere até lá para tomar o remédio e pule a dose esquecida.

Não use medicamento extra para compensar uma dose perdida.

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?

Como com outras fenotiazinas, os efeitos colaterais de UNITIDAZIN são dose-dependentes e normalmente representam efeitos farmacológicos exagerados. As reações adversas são leves e transitórias dentro da faixa de dosagem recomendada. As reações adversas mais graves foram observadas principalmente com doses

elevadas; em doses menores, as frequências são muito baixas e efeitos adversos como sintomas extrapiramidais e desordens sanguíneas são muito raros.

Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sedação e sonolência.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): tontura, boca seca, visão borrada, distúrbios de acomodação visual, congestão nasal, hipotensão ortostática e galactorreia (é a produção de leite fora do período pós-parto ou de lactação. Pode ocorrer no sexo masculino).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): confusão, agitação, alucinação, irritabilidade, dor de cabeça, náuseas, vômitos, diarreia, constipação, perda de apetite, retenção ou incontinência urinária, alterações no ECG (eletrocardiograma) tais como prolongamento do intervalo QT, taquicardia, amenorreia, irregularidades menstruais, alteração de peso, distúrbios de ereção, inibição da ejaculação e anormalidade das enzimas hepáticas.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): pseudoparkinsonismo, convulsões, sintomas extrapiramidais (tremor, rigidez muscular, acatisia, discinesia, distonia), hipercinesia, discinesia tardia, palidez e tremor, arritmias, priapismo, leucopenia, agranulocitose, trombocitopenia (redução do número de plaquetas no sangue), hepatite, dermatite, erupções cutâneas, urticária, erupções alérgicas, fotossensibilidade, inchaço da parótida, hipertermia, depressão respiratória. Raros casos de retinopatia pigmentar após tratamento prolongado, principalmente com doses superiores à dose máxima recomendada de 800 mg por dia.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): depressão, insônia, pesadelos, reações psicóticas, síndrome neuroléptica maligna, íleo paralítico, *torsade de pointes* e parada cardíaca, ambos podendo resultar em morte súbita, inchaço das mamas, edema periférico, anemia e leucocitose.

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?

Sintomas

Boca seca, náusea, vômito, íleo paralítico, congestão nasal, retenção urinária, visão borrada, rabdomiólise, sedação, confusão, agitação, sonolência, desorientação, efeitos extrapiramidais, hipercinesia, hipertermia, convulsões, coma, *torsade de pointes*, parada cardíaca, taquicardia, arritmia, hipotensão, colapso e morte. Depressão respiratória, parada respiratória e edema pulmonar.

Tratamento

Lavagem gástrica, seguida de administração de carvão ativado. A indução de êmese deve ser evitada devido ao risco de reações distônicas e o potencial de aspirar o vômito. Cuidados gerais e monitorização de possíveis efeitos sobre os sistemas cardiovascular, respiratório e nervoso central.

O tratamento para a hipotensão pode exigir fluidos endovenosos e vasopressores. As potentes propriedades bloqueadoras alfa-adrenérgicas da fenotiazina tornam o uso de vasopressores com propriedades mistas de agonistas alfa e beta-adrenérgicos, incluindo adrenalina e dopamina, inapropriado, podendo resultar em vasodilatação paradoxal e hipotensão.

Em caso de convulsões, os barbitúricos devem ser evitados, uma vez que eles podem potencializar a depressão respiratória induzida pela fenotiazina.

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.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1230

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

SAC 0800 11 1559



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
26/09/2014	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2014	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2014	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Drágea 25 mg, 50 mg, 100 mg
15/07/2013	0569576/13-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2013	0569576/13-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Drágea 25 mg, 50 mg, 100 mg