



MODELO DE BULA

NOCTAL[®]

estazolam

Forma farmacêutica e apresentação

NOCTAL[®] (estazolam) Comprimidos 2 mg: embalagem com 20 comprimidos.

USO ADULTO

Composição

Cada comprimido contém:

Estazolam 2 mg

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

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: NOCTAL[®] (estazolam) é um hipnótico, indicado para pessoas com insônia. Os sinais de melhora, em alguns casos, já são notados nos primeiros dias do tratamento; em outros casos, é necessário um tempo maior para obter os efeitos benéficos. Seu médico orientará no seu caso específico.

Cuidados de armazenamento: conservar em temperatura ambiente (15-30°C) e proteger da luz e umidade. Guardado nessas condições, o medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade indicado na embalagem.

Prazo de validade: ao adquirir o medicamento confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem externa do produto. NOCTAL[®] (estazolam) possui prazo de validade de 24 meses.

NÃO USE MEDICAMENTO COM PRAZO DE VALIDADE VENCIDO.

Gravidez e lactação: este medicamento não deve ser tomado por mulheres grávidas, a não ser que o médico o indique. Se você estiver amamentando, não tomar esta medicação, pois ela pode ser excretada no leite materno. **INFORME SEU MÉDICO A OCORRÊNCIA DE GRAVIDEZ**



NA VIGÊNCIA DO TRATAMENTO OU APÓS O SEU TÉRMINO. INFORME AO MÉDICO SE ESTÁ AMAMENTANDO.

Cuidados de administração: não tomar doses superiores às recomendadas pelo seu médico ou pela bula. Visto que os benzodiazepínicos podem produzir dependência psicológica e física, não aumentar a dose antes de consultar seu médico. SIGA A ORIENTAÇÃO DO SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.

Interrupção do tratamento: NÃO INTERROMPER O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. A descontinuação abrupta de estazolam pode estar associada com distúrbios temporários do sono e, se você faz uso de 2 mg ou mais por noite, deve consultar seu médico antes de interromper repentinamente as doses.

Reações adversas: INFORME SEU MÉDICO O APARECIMENTO DE REAÇÕES DESAGRADÁVEIS. As reações adversas mais comuns que podem surgir são sonolência, diminuição da atividade, incoordenação de movimentos e tontura.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

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.

Contra-indicações e precauções: NOCTAL[®] (estazolam) é contra-indicado em pacientes com alergia ao estazolam ou a qualquer um dos componentes de sua formulação. É contra-indicado em pacientes com miastenia grave e em pacientes com função respiratória severamente deprimida.

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

Até você avaliar quais efeitos este medicamento irá produzir, após você ingeri-lo, não dirija carros, não opere máquinas potencialmente perigosas e não participe de atividades de risco que requeiram estado de vigília completa.

INFORME SEU MÉDICO SOBRE QUALQUER MEDICAMENTO QUE ESTEJA USANDO, ANTES DO INÍCIO, OU DURANTE O TRATAMENTO.



**NÃO TOMA REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO.
PODE SER PREJUDICIAL PARA A SAÚDE.**

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Estazolam, um derivado triazolobenzodiazepínico, é um agente hipnótico oral. É um pó branco, fino, inodoro, solúvel em álcool e praticamente insolúvel em água. O nome químico do estazolam é 8-cloro-6-fenil-4-H-s-triazolol[4,3-a][1,4]benzodiazepina e sua fórmula empírica é $C_{16}H_{11}ClN_4$.

Farmacologia clínica

Farmacocinética: a absorção dos comprimidos de estazolam é equivalente à das soluções orais. A ligação a proteínas plasmáticas do estazolam é de 93% independentemente da concentração. Em indivíduos saudáveis, que receberam até três vezes a dose recomendada de estazolam, os picos de concentração plasmática do fármaco ocorreram, em média, 2 horas após a ingestão (variação de 30 minutos a 6 horas) e foram proporcionais à dose administrada, sugerindo farmacocinética linear, em relação à variação de dose testada. A variação da estimativa da meia-vida de eliminação é de 10 a 24 horas. A depuração de benzodiazepínicos é acelerada em fumantes, se comparada a não-fumantes, e há evidências de que isto ocorre com estazolam. Esta diminuição da meia-vida, presumivelmente devida à indução enzimática causada pelo fumo, é consistente com outros fármacos que têm características de depuração hepática similares. Em todos os tipos de pacientes, e com qualquer dose utilizada, a meia-vida de eliminação parece independe da dose. Em estudo com pacientes idosos (59 a 68 anos), os picos de concentração do estazolam foram similares àqueles de pacientes jovens, com a média de meia-vida de eliminação de 18,4 horas (variação de 13,5 a 34,6 horas). O estazolam é extensivamente metabolizado, e seus metabólitos são excretados principalmente na urina. Menos de 5% de uma dose de 2 mg de estazolam são excretados na urina sem metabolização, e somente 4% da dose aparece nas fezes. O principal metabólito é o 4'-hidroxi-estazolam e, após 8 horas da administração, chega a 12% da concentração do composto principal. Um metabólito secundário, o 1-oxo-estazolam, tem alguma atividade farmacológica, porém a baixa potência e reduzida concentração predizem que sua contribuição para o efeito hipnótico do estazolam é insignificante.

Relação entre taxas de eliminação dos hipnóticos benzodiazepínicos e seus perfis de efeitos indesejáveis: o tipo e a duração dos efeitos hipnóticos e o perfil dos efeitos indesejados durante a administração de benzodiazepínicos podem ser influenciados pela meia-vida biológica do fármaco administrado e por qualquer metabólito ativo formado. Se as



meias-vidas são longas, o fármaco ou metabólitos podem acumular-se durante os períodos de administração noturna e podem ser associados a prejuízo cognitivo e/ou de performance motora durante as horas de vigília: a possibilidade de interação com outros fármacos psicoativos ou álcool estará aumentada. Por outro lado, se as meias-vidas são curtas, o fármaco ou metabólitos serão eliminados antes da ingestão da próxima dose, fazendo com que os efeitos relacionados com sedação excessiva ou depressão do sistema nervoso central sejam mínimos ou inexistentes. Entretanto, o uso noturno por um período prolongado pode desenvolver tolerância farmacodinâmica ou adaptação a alguns efeitos dos hipnóticos benzodiazepínicos. Se o fármaco tiver meia-vida de eliminação rápida, é possível que possa ocorrer uma deficiência relativa do fármaco ou de seus metabólitos ativos (isto é, em relação ao seu receptor) em alguns pontos no intervalo entre as administrações noturnas. Esta seqüência de eventos pode contabilizar dois achados clínicos, que ocorrem após várias semanas de uso noturno de benzodiazepínicos de eliminação rápida, que são o aumento dos despertares no último terço da noite e o aumento da ansiedade, em um grupo específico de pacientes.

Eficácia: estudos clínicos placebo-controlados foram realizados em pacientes com insônia crônica, com comprovação consistente da superioridade do estazolam sobre o placebo, tanto na indicação do sono quanto na duração do mesmo.

Indicações

NOCTAL[®] (estazolam) é indicado para o tratamento de curto prazo da insônia caracterizada por dificuldade em adormecer, freqüentes despertares noturnos e/ou despertares precoces. Estudos demonstram que o estazolam administrado à noite melhora a indução do sono e a sua manutenção, tanto em pacientes ambulatoriais quanto em pacientes internados (ver **Farmacologia clínica**). Por ser a insônia um quadro freqüentemente transitório e intermitente, a administração prolongada do estazolam não é necessária, nem recomendada. Como a insônia pode ser um sintoma de grande variedade de patologias, deve-se considerar a possibilidade de que esta queixa possa estar relacionada a um distúrbio para o qual há um tratamento mais específico. Há evidências que fundamentam a capacidade do estazolam de aumentar a duração e a qualidade do sono, por períodos de até 12 horas (ver **Farmacologia clínica**).



Contra-indicações

NOCTAL[®] (ESTAZOLAM) É CONTRA-INDICADO EM PACIENTES COM CONHECIDA HIPERSENSIBILIDADE À DROGA. O ESTAZOLAM É CONTRA-INDICADO EM MULHERES GRÁVIDAS. OS BENZODIAZEPÍNICOS PODEM CAUSAR DANO FETAL QUANDO ADMINISTRADOS DURANTE A GRAVIDEZ. DIVERSOS ESTUDOS SUGERIRAM UM RISCO AUMENTADO DE MÁSFORMAÇÕES CONGÊNITAS, ASSOCIADAS AO USO DE DIAZEPAM E CLORDIAZEPÓXIDO, DURANTE O PRIMEIRO TRIMESTRE DE GESTAÇÃO. A DISTRIBUIÇÃO TRANSPLCENTÁRIA 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, OCORREM SINTOMAS DE ABSTINÊNCIA. SE HOVER A POSSIBILIDADE DA PACIENTE ENGRAVIDAR DURANTE O USO DE ESTAZOLAM, A PACIENTE DEVE SER ADVERTIDA DO RISCO POTENCIAL PARA O FETO E ORIENTADA PARA DESCONTINUAR A INGESTÃO DO FÁRMACO ANTES DE ENGRAVIDAR. DEVE SER CONSIDERADA A POSSIBILIDADE DE QUE UMA MULHER EM IDADE FÉRTIL POSSA ENGRAVIDAR NO PERÍODO DA INSTITUIÇÃO DO TRATAMENTO.

Advertências

ESTAZOLAM, ASSIM COMO OUTROS BENZODIAZEPÍNICOS, TEM EFEITOS DEPRESSORES SOBRE O SISTEMA NERVOSO CENTRAL. POR ESTA RAZÃO, OS PACIENTES DEVEM SER ADVERTIDOS DE QUE 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. OS PACIENTES TAMBÉM DEVEM SER ADVERTIDOS DOS POSSÍVEIS EFEITOS DE INTERAÇÃO COM ÁLCOOL E COM OUTROS FÁRMACOS DEPRESSORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL. ASSIM COMO COM OUTROS BENZODIAZEPÍNICOS, AMNÉSIA, 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 INTERRUÇÃO DO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS (VER ABUSO DE DROGAS E DEPENDÊNCIA).

Precauções

GERAIS: O PREJUÍZO NO DESEMPENHO MOTOR E/OU COGNITIVO, ATRIBUÍDO AO EFEITO CUMULATIVO DE BENZODIAZEPÍNICOS E SEUS METABÓLITOS ATIVOS, APÓS VÁRIOS DIAS DE USO CONTINUADO EM DOSES RECOMENDADAS, DIZ RESPEITO A CERTOS PACIENTES VULNERÁVEIS (POR EXEMPLO, ÀQUELES ESPECIALMENTE SENSÍVEIS AOS EFEITOS DOS BENZODIAZEPÍNICOS OU ÀQUELES COM CAPACIDADE REDUZIDA PARA METABOLIZÁ-LOS E ELIMINÁ-LOS) (VER **POSOLOGIA**). PACIENTES IDOSOS, DEBILITADOS OU AQUELES COM DISFUNÇÃO RENAL OU HEPÁTICA DEVEM SER ADVERTIDOS SOBRE ESTES RISCOS E ORIENTADOS PARA MONITORAREM A SI MESMOS, PARA SINAIS DE SEDAÇÃO EXCESSIVA OU PARA OUTRAS ALTERAÇÕES DA CONDIÇÃO PRÉVIA. 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. COMO CLASSE, OS BENZODIAZEPÍNICOS TÊM A CAPACIDADE DE DEPRIMIR O IMPULSO RESPIRATÓRIO; ENTRETANTO, NÃO HÁ DADOS DISPONÍVEIS SUFICIENTES PARA CARACTERIZAR OS POTENCIAIS 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 DESTA MEDICAÇÃO DEVE SER PRESCRITA PARA PACIENTES DEPRIMIDOS. ESTAZOLAM DEVE SER USADO COM CAUTELA EM PACIENTES COM HISTÓRIA DE GLAUCOMA DE ÂNGULO FECHADO, POIS OS BENZODIAZEPÍNICOS PODEM RARAMENTE APRESENTAR EFEITOS ANTICOLINÉRGICOS.

CARCINOGENESE, MUTAGÊNESE E FERTILIDADE: ESTUDOS DE CARCINOGENICIDADE FORAM REALIZADOS EM ANIMAIS POR DOIS ANOS E NÃO FORAM OBSERVADAS EVIDÊNCIAS DE



CARCINOGENESE. HOUE MAIOR INCIDÊNCIA DE NÓDULOS HIPERPLÁSICOS DE FÍGADO EM FÊMEAS DE RATOS QUE RECEBERAM DOSES MÉDIAS E ALTAS DA MEDICAÇÃO, PORÉM O SIGNIFICADO DESTES NÓDULOS É DESCONHECIDO ATÉ O MOMENTO. FORAM REALIZADOS VÁRIOS TESTES *IN VITRO* E *IN VIVO* PARA AVALIAR O POTENCIAL MUTAGÊNICO DO ESTAZOLAM, QUE NÃO FOI EVIDENCIADO. A FERTILIDADE EM RATOS MACHOS E FÊMEAS NÃO FOI AFETADA POR DOSES ATÉ 30 VEZES MAIS ALTAS QUE AS DOSES GERALMENTE RECOMENDADAS PARA HUMANOS.

USO DURANTE A GRAVIDEZ E LACTAÇÃO: EFEITOS TERATOGENICOS POTENCIAIS (VER **CONTRA-INDICAÇÕES**). SOBRE OUTROS EFEITOS, DEVEMOS CONSIDERAR QUE O CONCEITO, DE MÃE QUE FAZIA USO DE BENZODIAZEPÍNICOS, PODE TER RISCO DE DESENVOLVER SINTOMAS DE ABSTINÊNCIA DURANTE O PERÍODO PÓS-NATAL. HIPOTONIA NEONATAL FOI RELATADA EM UM CONCEITO 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.

USO PEDIÁTRICO: NÃO FORAM ESTABELECIDAS A SEGURANÇA E EFICÁCIA EM CRIANÇAS ABAIXO DE 18 ANOS.

USO GERIÁTRICO: APROXIMADAMENTE 18% DOS PACIENTES QUE PARTICIPARAM DOS ESTUDOS CLÍNICOS PRÉ-COMERCIALIZAÇÃO DE ESTAZOLAM TINHAM 60 ANOS OU MAIS. O PERFIL DE EVENTOS ADVERSOS NÃO DIFERIU SUBSTANCIALMENTE DO OBSERVADO EM PACIENTES JOVENS. ENTRETANTO, DEVE-SE TOMAR CUIDADO AO PRESCREVER BENZODIAZEPÍNICOS PARA PACIENTES IDOSOS FRANZINOS OU DEBILITADOS (VER **POSOLOGIA**).

TESTES LABORATORIAIS: GERALMENTE, EM PACIENTES SAUDÁVEIS, NÃO SÃO NECESSÁRIOS. QUANDO O TRATAMENTO COM ESTAZOLAM FOR ADMINISTRADO POR LONGO PRAZO, É ACONSELHÁVEL A AVALIAÇÃO PERIÓDICA DE HEMOGRAMAS, TESTES BIOQUÍMICOS NO SANGUE E URINÁLISE.

Interações Medicamentosas

Se NOCTAL[®] (estazolam) for administrado concomitantemente a outros fármacos que atuem sobre o SNC, a farmacologia destes deve ser cuidadosamente considerada. A ação dos benzodiazepínicos pode ser



potencializada por anticonvulsivantes, anti-histamínicos, barbitúricos, inibidores da MAO, álcool, narcóticos, fenotiazinas, medicações psicotrópicas e outros fármacos que produzam 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 (ver **Farmacologia clínica**).

Reações adversas

GERAIS: AS MAIS COMUMENTE OBSERVADAS, QUE NÃO TIVERAM INCIDÊNCIA EQUIVALENTE AO PLACEBO, FORAM SONOLÊNCIA, HIPOCINESIA, TONTURA E COORDENAÇÃO ANORMAL.

ASSOCIADAS À DESCONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO: APROXIMADAMENTE 3% DOS 1.277 PACIENTES QUE RECEBERAM ESTAZOLAM NOS ESTUDOS CLÍNICOS DESCONTINUARAM O TRATAMENTO DEVIDO A EVENTOS ADVERSOS; O MAIS COMUM, QUE OCORREU EM 1,3% DOS PACIENTES, FOI SONOLÊNCIA.

Incidência de eventos adversos nos estudos clínicos placebo-controlados (%) (eventos relatados por pelo menos 1% dos pacientes)		
Sistema corpóreo/evento adverso	estazolam (N = 685)	placebo (N = 433)
Gerais		
Cefaléia	16	27
Astenia	11	8
Mal-estar	5	5
Dor em extremidades inferiores	3	2
Dor nas costas	2	2
Dor no corpo	2	2
Dor abdominal	1	2
Dor no peito	1	1
Sistema digestivo		
Náusea	4	5
Dispepsia	2	2
Sistema músculo-esquelético		
Rigidez	1	-
Sistema nervoso		
Sonolência	42	27
Hipocinesia	8	4
Nervosismo	8	11
Tontura	7	3
Coordenação anormal	4	1



Ressaca	3	2
Confusão	2	-
Depressão	2	3
Sonhos anormais	2	2
Pensamentos anormais	2	1
Sistema respiratório		
Sintomas gripais	3	5
Faringite	1	2
Pele e anexos		
Prurido	1	-

OUTROS EVENTOS ADVERSOS: ALÉM DOS EVENTOS ADVERSOS JÁ MENCIONADOS ACIMA, A LISTA A SEGUIR MOSTRA OUTROS EVENTOS ADVERSOS QUE OCORRERAM EM ESTUDOS NÃO PLACEBO- CONTROLADOS, COM A SEGUINTE CATEGORIZAÇÃO: FREQUENTE (OCORRÊNCIA DE UMA OU MAIS VEZES EM PELO MENOS 1/100 PACIENTES), POUCO FREQUENTE (OCORRÊNCIA ENTRE 1/100 A 1/1000) E RARO (OCORRÊNCIA EM MENOS DE 1/1000 PACIENTES). TODOS OS EVENTOS ADVERSOS, TENDO OCORRIDO DURANTE O TRATAMENTO COM ESTAZOLAM, NÃO FORAM NECESSARIAMENTE CAUSADOS PELO FÁRMACO.

GERAIS: (POUCO FREQUENTES) REAÇÃO ALÉRGICA, RESFRIADOS, FEBRE, DOR NO PESCOÇO E DOR NAS EXTREMIDADES SUPERIORES; (RAROS) EDEMA, DOR NA MANDÍBULA E INCHAÇO NO PEITO.

CARDIOVASCULARES: (POUCO FREQUENTES) ERITEMA E PALPITAÇÃO; (RAROS) ARRITMIA E SÍNCOPE.

DIGESTIVOS: (FREQUENTES) CONSTIPAÇÃO E BOCA SECA; (POUCO FREQUENTES) DIMINUIÇÃO DO APETITE, FLATULÊNCIA, GASTRITE, AUMENTO DO APETITE E VÔMITOS; (RAROS) ENTEROCOLITE, MELENA E ULCERAÇÕES NA BOCA.

ENDÓCRINOS: (RARO) NÓDULO TIREOIDEANO.

HEMATOLÓGICOS E LINFÁTICOS: (RAROS) LEUCOPENIA, PÚRPURA E INCHAÇO DE NÓDULOS LINFÁTICOS.

METABÓLICOS E NUTRICIONAIS: (POUCO FREQUENTE) SEDE; (RAROS) AUMENTO DE TGO, GANHO DE PESO E PERDA DE PESO.

MÚSCULO-ESQUELÉTICOS: (POUCO FREQUENTES) ARTRITE, ESPASMO MUSCULAR E MIALGIA; (RARO) ARTRALGIA.

NEUROLÓGICOS: (FREQUENTE) ANSIEDADE; (POUCO FREQUENTES) AGITAÇÃO, AMNÉSIA, APATIA, LABILIDADE EMOCIONAL, EUFORIA, HOSTILIDADE, PARESTESIA, CONVULSÃO, DISTÚRPIO DO SONO, ESTUPOR E TIQUE NERVOSO; (RAROS) ATAXIA, PARESTESIA PERIORAL, DIMINUIÇÃO DA LIBIDO, DIMINUIÇÃO DOS REFLEXOS, ALUCINAÇÕES, NEURITE, NISTAGMO



E TREMOR. PEQUENAS ALTERAÇÕES DOS PADRÕES DE 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.

RESPIRATÓRIOS: (POUCO FREQUENTES) ASMA, TOSSE, DISPNEIA, RINITE E SINUSITE; (RAROS) EPISTAXE, HIPERVENTILAÇÃO E LARINGITE.

PELE E ANEXOS: (POUCO FREQUENTES) ERITEMA CUTÂNEO, TRANSPIRAÇÃO E URTICÁRIA; (RAROS) ACNE E PELE SECA.

SENSÓRIO: (POUCO FREQUENTES) VISÃO ANORMAL, DOR AURICULAR, IRRITAÇÃO OCULAR, DOR OCULAR, INCHAÇO NOS OLHOS, PALADAR ALTERADO, FOTOFobia E ZUMBIDOS; (RAROS) AUDIÇÃO DIMINUÍDA, DIPLOPIA E ESCOTOMAS.

UROGENITAIS: (POUCO FREQUENTES) MICÇÕES FREQUENTES, CÓLICAS MENSTRUAIS, RETARDAMENTO MICCIONAL INVOLUNTÁRIO, INCONTINÊNCIA URINÁRIA E CORRIMENTO VAGINAL COM PRURIDO; (RAROS) HEMATÚRIA, NOCTÚRIA, OLIGÚRIA, CORRIMENTO PENIANO E INCONTINÊNCIA URINÁRIA.

EVENTOS ADVERSOS PÓS-COMERCIALIZAÇÃO: RELATOS VOLUNTÁRIOS COM ESTAZOLAM INCLUEM RARAS OCORRÊNCIAS DE FOTOSSENSIBILIDADE, SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON E AGRANULOCITOSE. DEVIDO À ORIGEM NÃO CONTROLADA DESTES RELATOS ESPONTÂNEOS, A RELAÇÃO CAUSAL COM ESTAZOLAM NÃO PODE SER DETERMINADA.

Posologia

A dose de NOCTAL[®] (estazolam) deve ser ajustada de acordo com a idade, condições clínicas e patologia do paciente. A dose inicial recomendada para adultos é 1 mg ao deitar; entretanto, alguns pacientes podem necessitar de dose de 2 mg. Em pacientes idosos saudáveis, 1 mg também é a dose inicial apropriada, sendo que aumentos posteriores devem ser feitos com extremo cuidado. Em pacientes idosos frágeis ou debilitados deve-se considerar a dose inicial de 0,5 mg.

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. Os sintomas podem variar de disforia leve 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 vida (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 benzodiazepínico. 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.

Superdosagem

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 fármaco, deve-se ter em mente que múltiplos agentes podem ter sido ingeridos. Deve ser realizada imediatamente a limpeza gástrica, por emese induzida, lavagem ou ambas. A manutenção adequada da ventilação é essencial. São indicadas medidas gerais de suporte, incluindo monitoração freqüente dos sinais vitais e observação constante do paciente. A administração de fluidos deve ser feita por via intravenosa, para manter a pressão sangüínea 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 mediação 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, principalmente as **Contra-indicações, Advertências e Precauções.**

MS: 1.0553.0045

Farm. Resp.: Fabio Bussinger da Silva
CRF-RJ nº 9277

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 2400 – Rio de Janeiro – RJ
CNPJ: 56.998.701/0012-79 – INDÚSTRIA BRASILEIRA

Sob licença de Takeda Pharmaceutical Company Limited - Osaka - Japão

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

O ABUSO DESTES MEDICAMENTOS PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA

Nº do lote, data de fabricação e validade: vide rótulo e cartucho.

