

STELAZINE

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Comprimidos revestidos

2 mg e 5 mg

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Stelazine®

dicloridrato de trifluoperazina

APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos, apresentados em embalagens com 20 comprimidos de 2 mg ou de 5 mg.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 2 mg contém:

trifluoperazina..... 2 mg
(equivalente a 2,478 mg de dicloridrato de trifluoperazina)
excipientes* q.s.p. 1 comprimido

Cada comprimido 5 mg contém:

trifluoperazina..... 5 mg
(equivalentes a 6,195 mg de dicloridrato de trifluoperazina)
excipientes* q.s.p. 1 comprimido

*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, Opadry azul (hipromelose, dióxido de titânio, polietilenoglicol, e azul laca de alumínio) e Opadry branco (hipromelose, dióxido de titânio e polietilenoglicol).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Stelazine® (trifluoperazina) é indicado para o tratamento das manifestações psicóticas.

Stelazine® (trifluoperazina) não se mostrou eficaz no tratamento de complicações comportamentais em pacientes oligofrênicos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Eficácia comparada com placebo: Os dados agrupados de três estudos de curto-prazo (Bishop MP et al., 1964; Clark ML et al., 1975; Menon MS et al., 1972) e três estudos com seis meses de duração (Gross HS, 1974; Prien RF et al., 1969; Schiele BC et al., 1961), utilizando como desfecho principal o estado global, demonstraram que a trifluoperazina foi significativamente superior ao placebo nesta medida (RR 0.79 IC 0.67-0.94, p<0.001) (Marques LO et al., 2004).

Eficácia comparada com antipsicóticos típicos: Os dados provenientes de estudo de revisão sistemática e meta-análise comparando a trifluoperazina com outros antipsicóticos típicos no tratamento da esquizofrenia, demonstram que os medicamentos apresentam eficácia e tolerabilidade semelhantes (Marques LO et al., 2004).

Bishop, MP. et al. A controlled evaluation of butaperazine in chronic schizophrenic patients. *Diseases of the Nervous System*, 25:674–83, 1964.

Clark, ML. et al. Loxapine in newly admitted chronic schizophrenic patients. *Journal of Clinical Pharmacology*, 15(4 Pt 1):286–94, 1975.

Menon, MS. et al. A controlled clinical trial of trifluoperidol on a group of chronic schizophrenic patients. *Current Therapeutic Research Clinical and Experimental*, 14(1):17–21, 1972.

Gross, HS. A double-blind comparison of once-a-day pimozide, trifluoperazine and placebo in the maintenance care of chronic schizophrenic outpatients. *Current Therapeutic Research Clinical and Experimental*, 16(7):696–705, 1974.

Prien, RF. et al. High dose trifluoperazine therapy in chronic schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 126: 305–13, 1969.

Schiele, BC. et al. A comparison of thioridazine, trifluoperazine, chlorpromazine and placebo: A double-blind controlled study on the treatment of chronic hospitalized schizophrenic patients. *Journal of Clinical and Experimental Psychopathology*, 22:151–62, 1961.

Marques, LO. et al. Trifluoperazine for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 1: CD003545, 2004.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

A trifluoperazina é uma fenotiazina. Seu mecanismo de ação preciso não foi determinado, mas pode ser principalmente relacionado aos efeitos antidopaminérgicos das fenotiazinas.

As fenotiazinas também exercem atividade antagonista periférica e/ou central contra:

- receptores alfa adrenérgicos
- receptores serotoninérgicos
- receptores histamínicos (receptores H₁)
- receptores muscarínicos

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A trifluoperazina tem picos de concentração que ocorrem cerca de uma a seis horas após a dose oral, com amplas variações nas concentrações plasmáticas.

Distribuição

A trifluoperazina está fortemente ligada às proteínas plasmáticas (mais de 99%), principalmente à alfa₁-glicoproteína ácida.

Metabolismo

A trifluoperazina sofre intenso metabolismo de primeira passagem, sendo extensamente metabolizada. Menos de 1% da dose aparece de forma inalterada na urina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A trifluoperazina é contraindicada nos seguintes casos:

- hipersensibilidade conhecida à trifluoperazina ou aos excipientes do medicamento;
- estados comatosos;
- presença de grandes quantidades de depressores do sistema nervoso central (álcool, barbitúricos, opiáceos, etc).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O tratamento com a trifluoperazina deve ser descontinuado ao primeiro sinal de sintomas clínicos de discinesia tardia e síndrome neuroléptica maligna.

A discinesia tardia, síndrome que consiste em movimentos involuntários e discinéticos potencialmente irreversíveis, pode se desenvolver em pacientes tratados com agentes neurolépticos (antipsicóticos). A prevalência de discinesia tardia parece ser mais alta entre idosos, principalmente mulheres. Acredita-se que o risco de desenvolver essa síndrome aumenta à medida que aumentam a duração do tratamento e a dose cumulativa total de fármacos neurolépticos administrados ao paciente. No entanto, a doença pode se desenvolver após períodos de tratamento relativamente breves, com doses baixas. Não há tratamento conhecido para casos estabelecidos de discinesia tardia, embora ela possa regredir se o uso de neurolépticos for suspenso. O tratamento com neurolépticos pode suprimir os sinais e sintomas da síndrome.

A síndrome neuroléptica maligna, um complexo de sintomas potencialmente fatais, tem sido relatada em associação com o uso de fármacos antipsicóticos. As manifestações clínicas da síndrome neuroléptica maligna são hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado e evidências de instabilidade autônoma (labilidade da pressão arterial, taquicardia, diaforese e arritmias cardíacas). O tratamento da síndrome neuroléptica maligna deve incluir descontinuação imediata dos agentes antipsicóticos e tratamento sintomático. Se um paciente necessitar de tratamento medicamentoso após a recuperação da síndrome neuroléptica maligna, a reintrodução do medicamento deve ser considerada com cautela.

Houve raros relatos de casos de agranulocitose, neutropenia, pancitopenia, trombocitopenia, anemia, icterícia de hepatite do tipo colestático ou dano hepático em pacientes que receberam doses altas deste fármaco.

Os pacientes que apresentaram discrasia sanguínea, supressão da medula óssea ou icterícia após o uso de fenotiazina não devem ser novamente expostos a trifluoperazina, a menos que os benefícios potenciais do tratamento superem o possível risco.

Há relatos de que as fenotiazinas produziram retinopatia. O fármaco deve ser descontinuado se o exame oftalmoscópico ou estudos do campo visual demonstrarem alterações na retina.

Pacientes idosos e debilitados parecem mais propensos a hipotensão e reações adversas neurológicas. Se ocorrer hipotensão, posicione o paciente com a cabeça baixa e as pernas elevadas. Se for necessária a administração de um vasoconstritor, norepinefrina e fenilefrina são adequadas. Outros agentes pressores, entre eles a epinefrina, não devem ser usados, pois podem causar redução paradoxal adicional da pressão arterial.

Relatou-se aumento do risco de mortalidade entre pacientes idosos com demência tratados com drogas antipsicóticas. A análise de estudos controlados com placebo, realizados principalmente em pacientes que faziam uso de drogas psicóticas atípicas, revelou que a taxa de mortalidade de pacientes tratados com a medicação ativa foi de aproximadamente 4,5%, em comparação a aproximadamente 2,6% no grupo placebo. Embora as causas de morte tenham sido variadas, a maioria dos casos de óbito pareceu ter origem cardiovascular (por exemplo, morte súbita) ou infecciosa (por exemplo, pneumonia). Os estudos observacionais sugeriram que, como ocorre com os antipsicóticos atípicos, o tratamento com as drogas antipsicóticas convencionais, como a trifluoperazina, pode estar associado a aumento da taxa de mortalidade. Não está claro em que extensão o aumento da taxa de mortalidade encontrada nos estudos observacionais pode ser atribuído à droga antipsicótica ou a algumas características dos pacientes. Deve-se avaliar o risco *versus* benefício do tratamento de trifluoperazina em pacientes idosos (acima de 65 anos) com demência, incluindo a consideração de outras opções de tratamento clínico.

O tratamento pode resultar em aumento da atividade mental e física. Os pacientes com angina do peito devem ser monitorados: o fármaco deve ser descontinuado se um aumento da dor for observado.

O efeito antiemético da trifluoperazina pode mascarar os sinais de superdosagem de fármacos tóxicos ou obscurecer o diagnóstico de condições como obstrução intestinal e tumor cerebral.

A administração concomitante da trifluoperazina com sedativos, narcóticos, anestésicos ou álcool pode aumentar a possibilidade de um efeito depressor aditivo (ver Interações medicamentosas).

Os agentes neurolépticos elevam os níveis de prolactina. Ocorreram relatos de galactorreia, amenorreia, ginecomastia e impotência. No entanto, a significância clínica da elevação dos níveis séricos de prolactina é desconhecida.

As fenotiazinas podem interferir nos mecanismos de termorregulação e devem ser usadas com cautela em pessoas que serão expostas a calor extremo.

Devido a seu efeito anticolinérgico, a trifluoperazina deve ser usada com cautela em pacientes com glaucoma. As fenotiazinas podem produzir bloqueio alfa-adrenérgico.

As fenotiazinas podem reduzir o limiar convulsivo. Ajustes da dose dos anticonvulsivantes podem ser necessários.

A presença de fenotiazinas pode produzir resultados falso-positivos em testes de fenilcetonúria.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

A trifluoperazina pode causar distúrbios no Sistema Nervoso Central (ver Reações Adversas).

Não é aconselhável dirigir veículos, operar máquinas de precisão ou ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento com **Stelazine®**.

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

Gravidez

Não estão disponíveis dados suficientes sobre o uso desta droga durante a gravidez em seres humanos, e estudos experimentais em animais têm demonstrado efeitos adversos sobre o desenvolvimento fetoembrionário. O uso durante a gravidez deve ser restrito aos casos em que o benefício potencial para a mãe supere os riscos potenciais para o feto.

Lactação

Não estão disponíveis dados suficientes sobre o uso desta droga durante a lactação em seres humanos nem estudos suficientes sobre reprodução animal.

Categoria C de risco na gravidez.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As fenotiazinas podem diminuir o efeito de anticoagulantes orais. A administração concomitante de propranolol e fenotiazinas resulta em níveis plasmáticos elevados de ambas as drogas. Os efeitos anti-hipertensivos de guanetidina e compostos relacionados podem ser neutralizados quando as fenotiazinas são usadas concomitantemente. Os diuréticos tiazídicos podem acentuar a hipotensão ortostática que pode ocorrer com o uso das fenotiazinas.

As fenotiazinas podem diminuir o limiar convulsivo. Consequentemente, pode ser necessário ajustar a dosagem dos anticonvulsivantes. Não ocorre potencialização dos efeitos anticonvulsivantes. Entretanto, as fenotiazinas podem interferir no metabolismo da fenitoína, cuja toxicidade pode, em consequência, ser precipitada. As fenotiazinas também podem interagir com inseticidas organofosforados.

A trifluoperazina pode potencializar a ação de outros depressores do sistema nervoso central (SNC).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

O produto deve ser mantido em sua embalagem original. Evitar o armazenamento em local quente (ambiente com temperatura entre 30°C e 40°C). Proteger o medicamento da luz e da umidade.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

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

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

Aspectos físicos / Características organolépticas

Comprimidos revestidos redondos e convexos, de cor azul.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso

Uso exclusivamente oral.

Posologia

As dosagens devem ser ajustadas cuidadosamente de acordo com as necessidades do indivíduo. A resposta terapêutica ótima geralmente ocorre dentro de duas a três semanas do início do tratamento. Quando o controle satisfatório for alcançado, a dose poderá ser gradualmente reduzida até que um nível de manutenção eficaz seja estabelecido.

Manifestações Psicóticas

Adultos

Para pacientes hospitalizados e sob cuidadosa supervisão, a dosagem inicial é de 2 a 5 mg, duas vezes ao dia.

A maioria dos pacientes apresenta resposta ótima com 15 ou 20 mg diários, embora uns poucos possam necessitar de 40 mg ao dia ou mais. Os níveis ótimos de dosagem terapêutica devem ser atingidos dentro de duas ou três semanas.

Adultos (pacientes hospitalizados e ambulatoriais)

A dosagem é de 1 ou 2 mg, duas vezes ao dia. Raramente é necessário exceder 4 mg por dia, exceto em pacientes em condições mais graves.

Idosos

Em geral, dosagens no limite inferior são suficientes para a maioria dos pacientes idosos. Como eles parecem ser mais suscetíveis a hipotensão e reações neuromusculares, devem ser cuidadosamente observados durante o tratamento. A dose deve ser adaptada ao indivíduo, e a resposta, cuidadosamente monitorada. Nesses pacientes, a dose deve ser aumentada de forma mais gradual.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Reações neuromusculares (extrapiramidais): estes sintomas são observados em um número significativo de pacientes com doença mental hospitalizados. Eles podem ser caracterizados por agitação motora e distonia ou se assemelham a parkinsonismo. A incidência é maior com doses mais altas. Dependendo da gravidade dos sintomas, deve-se reduzir a dose ou interromper o uso do fármaco. Caso a terapia seja reinstituída, a dosagem deve ser menor. Se estes sintomas ocorrerem em pacientes grávidas, o uso da droga tem de ser interrompido e ela não deve ser reinstituída.

Na maioria dos casos, os barbitúricos ou a difenidramina são suficientes. Nos casos mais graves, a administração de um agente antiparkinsoniano, com exceção de levodopa, geralmente produz rápida reversão dos sintomas. Devem ser empregadas medidas de suporte adequadas, como manter as vias aéreas desobstruídas e a hidratação adequada.

- Agitação motora: sintomas podem incluir agitação, tremores e, ocasionalmente, insônia. Em geral, eles desaparecem de forma espontânea. O tratamento com agentes antiparkinsonianos, benzodiazepínicos ou propranolol pode ser útil.

- Distonia: espasmos dos músculos do pescoço, torcicolo, rigidez extensora dos músculos dorsais - algumas vezes progredindo para opistótono, espasmo carpopedálico, trismo, dificuldade de deglutição, crise oculogírica e protrusão da língua. Esses sintomas geralmente regredem em 24 horas após a descontinuação do fármaco.

- Pseudoparkinsonismo: redução da expressão facial (face em máscara), salivação, tremores, movimentos de enrolar pílulas (reflexão e extensão do dedo polegar sobre o indicador em movimentos circulares), rigidez da roda denteada e marcha arrastada. Na maioria dos casos, esses sintomas são rapidamente controlados quando se administra um agente antiparkinsoniano (exceto levodopa, que não foi considerada eficaz).

- Discinesia tardia, particularmente com altas doses: como com todos os agentes antipsicóticos, pode ocorrer discinesia tardia persistente em alguns pacientes durante terapia de longo prazo ou após interrupção da droga. Essa síndrome é caracterizada por movimentos involuntários rítmicos dos músculos faciais e, algumas vezes, das extremidades. Não existe tratamento eficaz conhecido para a discinesia tardia. Os agentes antiparkinsonianos não aliviam os sintomas. A redução gradativa da dose, a fim de revelar a discinesia persistente, foi sugerida para que o tratamento possa ser suspenso, se necessário.

- Outras reações do SNC: sonolência; vertigem; fadiga; visão turva; convulsões, principalmente em pacientes com anormalidades no EEG, alteração das proteínas do líquor, edema cerebral, prolongamento da ação de depressores do SNC (opíáceos, álcool, barbitúricos), reações autonômicas (boca seca, congestão nasal, cefaleia, náusea, constipação, ileo paralítico, impotência, retenção urinária, priapismo, miose e midríase), síndrome neuroléptica maligna, fraqueza muscular.

- Reações cardiovasculares, como: edema periférico, alterações no ECG, incluindo anormalidades transitórias não-específicas das ondas Q e T, hipotensão, parada cardíaca.

- Reações hematológicas, como: diserasias sanguíneas, incluindo pancitopenia, agranulocitose, púrpura trombocitopênica, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, anemia aplástica.

- Reações hepáticas, como: icterícia colestática, estase biliar.

- Reações endócrinas, como: hiperglicemia, hipoglicemia, glicosúria, galactorreia, ginecomastia, níveis elevados de prolactina, amenorreia, testes de gravidez falso-positivos.

- Reações dermatológicas, como: fotossensibilidade, eritema, urticária, eczema, pigmentação da pele, ceratopatia epitelial.

- Hipersensibilidade: broncoespasmo, edema angioneurótico, anafilaxia.

- Reações oculares, como: visão turva, retinopatia pigmentar, depósitos lenticulares e corneanos.

- Outras reações adversas: febre; aumento de apetite; alteração de peso; síndrome semelhante a lúpus sistêmico.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo SistemaVigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas: primariamente, envolvem reações extrapiramidais e sintomas de depressão do sistema nervoso central. Também podem ocorrer agitação e inquietação. Outras possíveis manifestações são convulsões, alterações no ECG e arritmias cardíacas, febre e reações autonômicas, como hipotensão, boca seca e ileo paralítico.

Tratamento: o tratamento é essencialmente sintomático e de suporte. Manter o paciente em observação e as vias aéreas desobstruídas, pois com doses excessivamente altas, o envolvimento de mecanismo extrapiramidal pode produzir disfagia e dificuldade respiratória. Não tentar induzir vômito, porque é possível o desenvolvimento de uma reação distônica da cabeça ou do pescoço, que pode resultar em aspiração do vômito.

Cuidados adicionais podem ser clinicamente indicados ou recomendados pelos centros de toxicologia locais, quando disponíveis.

Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde

Stelazine® comprimidos revestidos



Os sintomas extrapiramidais podem ser tratados com drogas antiparkinsonianas, barbitúricos ou difenidramina. Se a administração de um estimulante for indicada, recomenda-se o uso de anfetamina, dextroanfetamina ou cafeína com benzoato de sódio. Estimulantes que podem causar convulsões (picrotoxina ou pentilenotetrazol) devem ser evitados. Se ocorrer hipotensão, devem ser tomadas as medidas-padrão para tratamento do choque circulatório. Caso se queira administrar um vasoconstritor, norepinefrina e fenilefrina são os mais indicados. Outros agentes hipertensores, inclusive a epinefrina, não são recomendados, porque os derivados de fenotiazina podem inverter a ação normal desses agentes de elevação da pressão sanguínea e ocasionar, posteriormente, queda de pressão.

Experiência limitada indica que as fenotiazinas não são dialisáveis.

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

III – DIZERES LEGAIS

Reg. M.S: 1.0107.0150

Farm. Resp.: Ana Carolina Carotta Anacleto

CRF-RJ Nº 11580

Fabricado por: PF Consumer Healthcare Brazil Importadora e Distribuidora de Medicamentos Ltda.
Rua Godofredo Marques, 274 – Rio de Janeiro – RJ

Registrado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8464 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ.: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

L1888_stelazine_com_rev_GDS10



Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
03/06/2013	0436354130	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	03/06/2013	0436354130	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	03/06/2013	Dizeres legais – Farmacêutico Responsável	VP e VPS	2 mg com rev ct bl al plas inc x 20 5 mg com rev ct bl al plas inc x 20
25/08/2014	0701405/14-8	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/08/2014	0701405/14-8	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/08/2014	- Identificação do medicamento - Dizeres Legais; - Advertências e Precauções; - Reações Adversas; - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	2 mg com rev ct bl al plas inc x 20 5 mg com rev ct bl al plas inc x 20
08/07/2020	2202338/20-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/04/2019	0391534/19-4	11191 - MEDICAMENTO NOVO - Exclusão de população alvo	29/06/2020	VPS - POPULAÇÃO ALVO - 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS III. DIZERES LEGAIS VP - POPULAÇÃO ALVO - 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? III. DIZERES LEGAIS	VP e VPS	2 mg com rev ct bl al plas inc x 20 5 mg com rev ct bl al plas inc x 20
				0391537/19-9	11193 - MEDICAMENTO NOVO - Exclusão de posologia				
31/03/2021	1239129/21-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/03/2021	1239129/21-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/03/2021	VPS I- Identificação do medicamento; 5. Advertências e Precauções; 9. Reações Adversas. VP I. Identificação do medicamento.	VP e VPS	2 mg com rev ct bl al plas inc x 20 5 mg com rev ct bl al plas inc x 20
10/08/2023	NA	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/08/2023	0809621/23-0	11021 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Substituição de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	03/08/2023	VPS: III. DIZERES LEGAIS VP: III. DIZERES LEGAIS	VP e VPS VP e VPS	2 mg com rev ct bl al plas inc x 20 5 mg com rev ct bl al plas inc x 20
			08/08/2023	0825912/23-7	11012 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	08/08/2023			