

Levozine[®]
maleato de levomepromazina

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

Comprimido revestido

25 mg e 100 mg

BULA PARA O
PROFISSIONAL DE SAÚDE

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Levozine[®]

maleato de levomepromazina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Embalagens contendo 200 comprimidos revestidos de 25 mg ou 100 mg.

USO ORAL

USO ADULTO

Cada comprimido revestido de 25 mg contém:

maleato de levomepromazina (equivalente a 25 mg de levomepromazina).....33,8 mg

excipiente q.s.p.1 comprimido revestido

Excipientes: amido pré gelatinizado, povidona, lactose monoidratada, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, macrogol 6000, macrogol 400, hipromelose, dióxido de titânio, polissorbato 80

Cada comprimido revestido de 100 mg contém:

maleato de levomepromazina (equivalente a 100 mg de levomepromazina).....135 mg

excipiente q.s.p.1 comprimido revestido

Excipientes: amido pré gelatinizado, povidona, lactose monoidratada, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, macrogol 6000, macrogol 400, hipromelose, dióxido de titânio, polissorbato 80

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Levozine[®] (levomepromazina) apresenta um vasto campo de aplicação terapêutica. Está indicado nos casos em que haja necessidade de uma ação neuroléptica, sedativa em pacientes psicóticos e na terapia adjuvante para o alívio do delírio, agitação, inquietação, confusão, associados com a dor em pacientes terminais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Ansiedade

Um estudo duplo-cego efetuado por Blind et al em 1996 teve como objetivo avaliar as propriedades antipsicóticas e ansiolíticas da risperidona versus haloperidol e levomepromazina.

Foram avaliados 62 pacientes hospitalizados com exacerbação aguda de esquizofrenia que foram designados randomizadamente a receber risperidona (dose média de 7,4 mg/dia), haloperidol (7,6 mg/dia), ou levomepromazina (100 mg/dia) por 4 semanas.

A melhora clínica, definida como uma redução de 20% no resultado total da Escala das Síndromes Negativa e Positiva (PANSS) no desfecho, foi atingida por 81% dos pacientes tratados com risperidona, 60% dos pacientes tratados com haloperidol e 52% dos pacientes tratados com levomepromazina ($p < 0,05$). A redução no resultado total de severidade da PANSS e Escala de Impressão Clínica Global do baseline ao desfecho foi significativamente maior no grupo de pacientes tratados com risperidona que nos outros dois grupos.

Reduções nos resultados da Escala de Ansiedade Psicótica foram significativamente maiores nos pacientes tratados com risperidona do que nos pacientes tratados com levomepromazina; a diferença entre o haloperidol e a levomepromazina não foi significativa. Sintomas extrapiramidais (resultado na Escala de Avaliação de Sintomas Extrapiramidais) foram mais severos nos pacientes tratados com haloperidol do que nos outros dois grupos, mas poucas diferenças foram evidentes entre os pacientes tratados com risperidona e levomepromazina.

Tratamento adjuvante da dor em pacientes terminais

- Oliver DJ 1985

Neste levantamento retrospectivo, os dados de 675 pacientes com doença maligna avançada, admitidos no St Christopher's Hospice (Sydenham, London, UK) em 1981 foram revisados e demonstraram que 80 (12%) receberam levomepromazina. As principais indicações foram confusão, agitação, vômito e controle da dor. As

doses utilizadas foram de 12,5 a 50 mg, a cada 4 a 8 horas para a maioria dos pacientes. A duração da administração variou de 1 a 240 dias, com uma mediana de 4 dias. A levomepromazina foi efetiva no controle destes sintomas, com uma efetividade geral reportada como “boa” em 76% dos casos (67% para confusão e agitação, 94% para dor, e 86% para vômito). Sedação foi o mais proeminente evento adverso e foi reportada por 56% dos pacientes.

Referências Bibliográficas

Blin O, Azorin JM, Bouhours P. Antipsychotic and anxiolytic properties of risperidone, haloperidol, and methotrimeprazine in schizophrenic patients. *J Clin Psychopharmacol* 1996; 16(1):38-44.
Oliver DJ. The use of methotrimeprazine in terminal care. *Br J Clin Pract* 1985;39(9) :339-340"

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Antipsicótico neuroléptico, fenotiazínico.

Os antipsicóticos neurolépticos possuem propriedades antidopaminérgicas que são responsáveis:

- pelo efeito antipsicótico desejado no tratamento;
- pelos efeitos secundários (síndrome extrapiramidal, discinesias e hiperprolactinemia).

No caso da levomepromazina, sua atividade antidopaminérgica é de importância mediana: a atividade antipsicótica é fraca e os efeitos extrapiramidais são muito moderados. A molécula possui propriedades anti-histamínicas uniformes (de origem sedativa, em geral desejada na clínica), adrenolíticas e anticolinérgicas marcantes.

Farmacocinética

As concentrações plasmáticas máximas são atingidas, em média, de 1 a 3 horas após uma administração oral, e de 30 a 90 minutos após administração intramuscular. A biodisponibilidade é de 50%. A meia-vida da levomepromazina é variável de indivíduo para indivíduo (15 a 80 horas). Os metabólitos da levomepromazina são derivados sulfóxidos e um derivado dimetil ativo. A eliminação se dá pela urina e fezes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Absolutas:

- hipersensibilidade à levomepromazina outras fenotiazinas ou aos demais componentes do produto;
- em crianças menores de 1 ano, devido a uma possível associação entre o uso de produtos contendo fenotiazina e a Síndrome da Morte Súbita Infantil (SMSI).

Este medicamento é contraindicado para uso em pacientes grávidas nos três primeiros meses da gravidez e durante a amamentação.

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

Este medicamento contém lactose.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Reações de hipersensibilidade, incluindo urticária e angioedema, foram relatadas com o uso de levomepromazina. Em caso de reação alérgica, o tratamento com levomepromazina deve ser interrompido e o tratamento sintomático apropriado iniciado (vide “Reações Adversas”).

Levomepromazina deve ser evitada em pacientes com disfunção hepática ou renal, doença de Parkinson, hipotireoidismo, insuficiência cardíaca, feocromocitoma, miastenia grave ou hipertrofia da próstata, ou em pacientes com histórico de glaucoma de ângulo estreito ou agranulocitose.

Sintomas agudos de abstinência, incluindo náuseas, vômitos, cefaleia, ansiedade, agitação, discinesia, distonia, regulação da temperatura perturbada e insônia, foram muito raramente relatados após a interrupção abrupta de altas doses de neurolépticos.

Também pode ocorrer recidiva, e foi relatado o surgimento de reações extrapiramidais. Portanto, a retirada gradual é aconselhável. Os sintomas de abstinência podem ocorrer após o tratamento em qualquer dose. A suspensão do tratamento deve ocorrer sob estreita supervisão médica.

Neurolépticos fenotiazínicos podem potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de

ataque de arritmias ventriculares graves do tipo torsades de pointes, que é potencialmente fatal (morte súbita). O prolongamento QT é exacerbado, em particular, na presença de bradicardia, hipopotassemia e prolongamento QT congênito ou adquirido (exemplo: fármacos indutores). Se a situação clínica permitir, avaliações médicas e laboratoriais devem ser realizadas para descartar possíveis fatores de risco antes do início do tratamento com um agente neuroléptico e conforme necessidade durante o tratamento (vide “Reações Adversas”). Exceto nas situações de emergência, é recomendado realizar um eletrocardiograma na avaliação inicial dos pacientes que serão tratados com neurolépticos.

Acidente vascular cerebral:

Em estudos clínicos randomizados versus placebo realizados em uma população de pacientes idosos com demência e tratados com certos fármacos antipsicóticos atípicos, foi observado um aumento de três vezes no risco de eventos cerebrovasculares. O mecanismo pelo qual ocorre este aumento de risco, não é conhecido. O aumento do risco com outros fármacos antipsicóticos ou com outra população de pacientes não pode ser excluído. Levomepromazina deve ser usada com cautela em pacientes com fatores de risco para acidentes vasculares cerebrais.

Pacientes idosos:

Pacientes idosos com psicose relacionada à demência tratados com medicamentos antipsicóticos estão sob risco de morte aumentado. A análise de 17 estudos placebo-controlados (duração modal de 10 semanas), principalmente em pacientes utilizando medicamentos antipsicóticos atípicos, revelou um risco de morte entre 1,6 a 1,7 vezes maior em pacientes tratados com o medicamento do que em pacientes tratados com placebo. Durante o curso de um estudo controlado típico por 10 semanas, a taxa de óbito em pacientes tratados com o medicamento foi de aproximadamente 4,5%, comparado com a taxa de aproximadamente 2,6% no grupo placebo. Embora os casos de óbito em estudos clínicos com antipsicóticos atípicos sejam variados, a maioria dos óbitos parece ser de natureza cardiovascular (exemplo: insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infecciosa (exemplo: pneumonia). Estudos observacionais sugerem que, similarmente aos medicamentos antipsicóticos atípicos, o tratamento com medicamentos antipsicóticos convencionais pode aumentar a mortalidade. Não está clara a dimensão dos achados de mortalidade aumentada em estudos observacionais quando o medicamento antipsicótico é comparado a algumas características dos pacientes.

O monitoramento cuidadoso do tratamento com levomepromazina é necessário quando administrado em pacientes idosos que exibem maior suscetibilidade à hipotensão ortostática, sedação e efeitos extrapiramidais, constipação crônica (risco de íleo paralítico) e possível hipertrofia prostática.

LEVOMEPRMAZINA deve ser usada com cautela em idosos devido à sua suscetibilidade a drogas que agem no sistema nervoso central e uma dosagem inicial mais baixa é recomendada. Há um risco aumentado de parkinsonismo induzido por drogas em idosos, especialmente após o uso prolongado.

LEVOMEPRMAZINA deve ser usada com precaução em idosos, especialmente durante o tempo muito quente ou muito frio (risco de hiper, hipotermia).

Casos de tromboembolismo venoso, algumas vezes fatal, foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, levomepromazina deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de riscos para tromboembolismo (vide: Reações Adversas).

Como agranulocitose foi relatada, o monitoramento regular do hemograma completo é recomendado. A ocorrência de infecções inexplicáveis ou febre pode ser evidência de discrasia sanguínea (vide “Reações Adversas”) e requer investigação hematológica imediata.

Todos os pacientes devem ser informados que o aparecimento de febre, dor de garganta, angina e infecção requerem que o médico seja informado imediatamente e que o controle do hemograma seja feito rapidamente.

Em caso de modificação espontânea do último resultado (hiperleucocitose, granulopenia), a administração do tratamento deverá ser interrompida.

Síndrome maligna neuroléptica

Em caso de hipertermia inexplicável, o tratamento deve ser interrompido, uma vez que este pode ser um dos sinais de síndrome maligna descrita com o uso de neurolépticos (palidez, hipertermia, problemas vegetativos, alteração da consciência e rigidez muscular). Os sinais de disfunção vegetativa como sudorese e instabilidade arterial podem preceder o aparecimento de hipertermia e constituem, por consequência, os sinais de alerta. Entretanto, alguns dos efeitos dos neurolépticos têm origem idiossincrásica, e certos fatores de risco, tais como a desidratação

ou danos cerebrais orgânicos, parecem ser predisponentes.

Com exceção de situações excepcionais, levomepromazina não deve ser utilizado em casos de doença de Parkinson.

Casos muito raros de colite necrosante potencialmente fatal foram reportados (vide: Reações Adversas).

O risco de aparecimento de discinesia tardia, mesmo em doses baixas, especialmente em crianças e idosos, deve ser levado em consideração.

Precauções

Hiperglicemia ou intolerância à glicose foram relatadas em pacientes tratados com levomepromazina. Os pacientes com diagnóstico estabelecido de diabetes mellitus ou com fatores de risco para desenvolvimento de diabetes que iniciaram o tratamento com levomepromazina devem realizar monitoramento glicêmico apropriado durante o tratamento (vide: Reações Adversas).

A levomepromazina pode diminuir o limiar epileptógeno (vide: “Reações Adversas”) e deve ser usada com cautela em pacientes epiléticos

A monitorização cuidadosa do tratamento da levomepromazina é necessária em:

- pacientes portadores de certas afecções cardiovasculares, devido aos efeitos quinidínicos, taquicardisantes e hipotensores desta classe de medicamentos;
- pacientes com insuficiência hepática e/ou renal grave, devido ao risco de acúmulo;
- pacientes epiléticos devido à possibilidade de diminuição do limiar epileptógeno. O aparecimento inesperado de crises convulsivas requer a interrupção do tratamento.

Devido ao risco de fotossensibilização, os pacientes devem ser aconselhados a evitar a exposição à luz solar direta.

A absorção de álcool, assim como a administração de medicamentos contendo álcool em sua formulação, são fortemente desaconselhadas durante o tratamento com levomepromazina.

As fenotiazinas podem ser aditivas ou podem potencializar a ação de outros depressores do SNC, como opiáceos ou outros analgésicos, barbitúricos ou outros sedativos, anestésicos gerais ou álcool.

Precauções devem ser tomadas com insuficiência hepática, devido ao risco de overdose.

No início do tratamento com levomepromazina devem ser realizados testes da função hepática. Durante o tratamento crônico, os exames de acompanhamento devem ser realizados pelo menos a cada 6-12 meses.

Levomepromazina deve ser utilizada com prudência em pacientes idosos, exigindo certas precauções, tais como a verificação da pressão arterial e, às vezes, exames eletroencefalográficos, em razão da grande sensibilidade à sedação e à hipotensão ortostática neste grupo de pacientes.

Gravidez

O uso de levomepromazina não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não usam métodos contraceptivos, a menos que os benefícios potenciais superem os riscos potenciais.

Os seguintes efeitos foram relatados (em experiência pós-comercialização) em recém-nascidos que foram expostos a fenotiazínicos durante o terceiro trimestre de gravidez:

- diversos graus de distúrbios respiratórios variando de taquipneia a angústia respiratória, bradicardia e hipotonia, sendo estes mais comuns quando outros medicamentos psicotrópicos ou antimuscarínicos forem coadministrados;
 - sinais relacionados às propriedades atropínicas dos fenotiazínicos tais como íleo meconial, retardo da eliminação do mecônio, dificuldades iniciais de alimentação, distensão abdominal, taquicardia;
 - distúrbios neurológicos tais como sintomas extrapiramidais incluindo tremor e hipertonía, sonolência, agitação.
- Recomenda-se que o médico realize o monitoramento e o tratamento adequado dos recém-nascidos de mães tratadas com levomepromazina.

Dados disponíveis de estudos em animais são insuficientes para determinar a toxicidade reprodutiva, no entanto, os dados disponíveis em animais não demonstraram efeito teratogênico. Dados de estudos epidemiológicos disponíveis em crianças expostas no útero a levomepromazina não excluem o risco de malformações congênitas.

Consequentemente, o risco teratogênico, se existe, parece pequeno. Recomenda-se, portanto, limitar a duração da prescrição de levomepromazina durante a gestação.

Se possível, é recomendável diminuir a dose, no final da gravidez, simultaneamente de neurolépticos e antiparkinsonianos que potencializam os efeitos atropínicos dos neurolépticos.

Aconselhe as pacientes a informar seu médico sobre uma gravidez conhecida ou suspeita. Aconselhe as pacientes a evitar engravidar durante o tratamento com este medicamento. Aconselhe as pacientes do sexo feminino com potencial reprodutivo a usar métodos anticoncepcionais eficazes.

Categoria de risco na gravidez: C.

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

Lactação

As fenotiazinas podem ser excretadas no leite, portanto, a amamentação não é recomendada durante o tratamento com levomepromazina.

Fertilidade

Não existem dados de fertilidade em animais.

Em humanos, por causa da interação com receptores de dopamina, a levomepromazina pode causar hiperproactinemia, que pode ser associada à diminuição da fertilidade nas mulheres. Alguns dados sugerem que o tratamento com levomepromazina esteja associado à diminuição da fertilidade em pacientes masculinos.

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:

Os pacientes devem ser avisados sobre sonolência, tontura e visão turva e aconselhados a não dirigir ou operar máquinas, especialmente durante os primeiros dias de tratamento, até que saibam como levomepromazina os afeta.

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

Este medicamento contém lactose

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associações contraindicadas:

- agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapone, lisurida, pergolida, piribedil, pramipexol, quinagolida, ropinirol) com a exceção para paciente parkinsoniano: antagonismo recíproco do agonista dopaminérgico e dos neurolépticos. Quando o tratamento para sintomas extrapiramidais induzidos por neurolépticos for necessário, os agentes antiparkinsonianos anticolinérgicos devem ser usados de preferência à levodopa, uma vez que os neurolépticos antagonizam a ação antiparkinsoniana dos dopaminérgicos;
- medicamentos que podem induzir torsades de pointes: antiarrítmicos da classe Ia (quinidina, hidroquinidina, disopiramida); antiarrítmicos da classe III (amiodarona, dofetilide, ibutilida, sotalol), certos neurolépticos: fenotiazínicos (clorpromazina, ciamemazina, tioridazina), benzamidas (amisulprida, sulpirida, tiaprida), butirofenonas (droperidol, aloperidol), outros neurolépticos (pimozida) e outros semelhantes: bepridil, cisaprida, difemanil, eritromicina IV, mizolastina, vincamina IV: risco aumentado dos distúrbios de ritmo ventricular, particularmente torsades de pointes.

Associações desaconselhadas ou que exigem precauções:

- agonistas dopaminérgicos em parkinsonianos: O agonista dopaminérgico pode provocar ou agravar os distúrbios psicóticos. Em caso de necessidade de tratamento com neuroléptico entre os parkinsonianos tratados com agonistas dopaminérgicos, os últimos devem ser diminuídos progressivamente até a interrupção (a interrupção abrupta dos dopaminérgicos expõe ao risco da “síndrome maligna dos neurolépticos”); Para pacientes parkinsonianos que requerem tratamento com neurolépticos e dopaminérgicos, use as doses mínimas eficazes de ambos

os medicamentos;

- álcool: os efeitos sedativos dos neurolépticos são acentuados pelo álcool. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas. Evitar o uso de bebidas alcoólicas e de medicamentos contendo álcool em sua composição;
- levodopa: antagonismo recíproco da levodopa e neurolépticos. Nos pacientes parkinsonianos, deve-se utilizar doses mínimas eficazes de qualquer dos dois medicamentos.
- outros medicamentos que podem induzir torsades de pointes (halofantrina, moxifloxacina, pentamidina e esparfloxacina): risco aumentado dos distúrbios de ritmo ventricular, particularmente torsades de pointes. Caso seja possível, deve ser interrompido o medicamento torsadogênico não anti-infeccioso. Caso a associação não possa ser evitada, deve ser controlado previamente o intervalo QT e deve ser monitorizado o eletrocardiograma.
- medicamentos antipsicóticos, quando usados concomitantemente com medicamentos que prolongam o intervalo QT (incluindo certos antiarrítmicos, antidepressivos e outros antipsicóticos) e medicamentos que causam desequilíbrio eletrolítico, apresentam um risco aumentado de arritmias.
- a ação de alguns medicamentos pode ser combatida por neurolépticos fenotiazínicos; estes incluem anfetamina, clonidina, adrenalina;
- lítio: há o risco de desenvolver sintomas neuropsiquiátricos sugestivos de síndrome neuroléptica maligna ou de envenenamento por lítio;
- a levomepromazina é um inibidor moderado do CYP2D6. Existe uma possível interação farmacocinética entre os inibidores do CYP2D6, como as fenotiazinas, e os substratos do CYP2D6. A coadministração de levomepromazina com amitriptilina/amitriptilinoxido, um substrato do CYP2D6, pode levar a um aumento dos níveis plasmáticos de amitriptilina/amitriptilinoxido. Monitore os pacientes quanto a reações adversas dependentes da dose associada à amitriptilina/amitriptilinoxido;
- Levomepromazina deve ser evitada em pacientes tomando inibidores da monamina oxidase nos 14 dias anteriores, e inibidores da monamina oxidase devem ser evitados durante o uso de levomepromazina;
- devido ao risco de convulsão, o uso combinado de medicamentos que diminuem o limiar convulsivo deve ser cuidadosamente avaliado;
 - protetores gastrintestinais de ação tópica (sais, óxidos e hidróxidos de magnésio, de alumínio e de cálcio): diminuição da absorção gastrintestinal dos neurolépticos fenotiazínicos pode ocorrer. Administrar os medicamentos gastrintestinais de ação tópica e os neurolépticos fenotiazínicos com intervalo (maior de 2 horas, se possível) entre eles;
 - a administração de levomepromazina em pacientes tomando agentes antidiabéticos pode levar a um aumento nos níveis de açúcar no sangue. Avise o paciente com antecedência e oriente-o a aumentar o automonitoramento dos níveis de sangue e urina. Se necessário, ajuste a dosagem do antidiabético durante e após a interrupção do tratamento com levomepromazina;
- medicamentos bradicardisantes (antagonistas de cálcio bradicardisantes: diltiazem, verapamil; betabloqueadores (exceto o sotalol); clonidina, guanfacina, digitálicos): risco aumentado dos distúrbios de ritmo ventricular, particularmente torsades de pointes. É necessária observação clínica e eletrocardiográfica;
 - medicamentos hipopotassemiantes (diuréticos hipopotassemiantes, laxantes estimulantes, anfotericina B pela via IV, glicocorticoide tetracosactide): risco aumentado dos distúrbios de ritmo ventricular, particularmente torsades de pointes. A observação deve ser clínica, eletrolítica e eletrocardiográfica;
- anti-hipertensivos: aumento do efeito anti-hipertensivo e do risco de hipotensão ortostática (efeito aditivo);
 - guanetidina: inibição do efeito anti-hipertensivo da guanetidina;
 - atropina e outras substâncias atropínicas (antidepressivos imipramínicos, anti-histamínicos H1 anticolinérgicos, antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida): adição dos efeitos indesejáveis atropínicos, como retenção urinária, constipação e secura na boca;
- outros depressores do sistema nervoso central: derivados morfínicos (analgésicos, antitussígenos e tratamentos de substituição); barbitúricos; benzodiazepínicos; ansiolíticos outros como benzodiazepínicos (carbamatos, captodiam, etifoxina); hipnóticos; antidepressivos sedativos; anti-histamínicos H1 sedativos; anti-hipertensivos centrais, baclofeno; talidomida: aumento da depressão central. As ações depressoras do SNC dos neurolépticos podem ser intensificadas (aditivamente) pelo álcool, barbitúricos e outros sedativos. Pode ocorrer depressão respiratória. A alteração do estado de vigília pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas. Evitar o consumo de bebidas alcoólicas e de medicamentos contendo álcool.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação

Conserve a embalagem fechada, em temperatura ambiente, entre 15° e 30°C, protegido da luz e umidade.

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

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:

Comprimidos Revestidos de 25mg: comprimido biconvexo, sem sulco, com logotipo e na cor branca.

Comprimidos Revestidos de 100mg: comprimido biconvexo, sem sulco, com logotipo e na cor branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos devem ser administrados com líquido, por via oral.

Uso adulto

Psiquiatria: iniciar com 25 a 50 mg divididos em 2 a 4 administrações nas primeiras 24 horas; nos dias subsequentes, aumentar a dose de maneira lenta e progressiva até se atingir a dose diária útil (150 a 250 mg); no início do tratamento, o paciente deverá permanecer deitado por uma hora após a administração de cada dose.

Terapia adjuvante da dor em pacientes terminais: administrar 50 mg, 2 a 5 vezes por dia; aumentar progressivamente a dose, se necessário, até 300 ou 500 mg; em seguida reduzir progressivamente até uma dose de, em média, 50 a 75 mg por dia.

Uso em crianças

Como as doses pediátricas dificilmente podem ser obtidas com a apresentação comprimidos, deve ser utilizada a apresentação solução oral a 4% para estes pacientes.

Não se recomenda o uso de Levozine® em crianças menores de 2 (dois) anos de idade.

Não há estudos dos efeitos de levomepromazina administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

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 ($\leq 1/10.000$).

Frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sangue e sistema linfático

Desconhecida: agranulocitose, leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia (incluindo púrpura trombocitopênica).

Doenças do sistema imunológico

Desconhecido: hipersensibilidade, urticária, angioedema.

Distúrbios endócrinos

Desconhecida: desordem de regulação da temperatura, hiperprolactinemia que pode resultar em galactorreia, ginecomastia, amenorreia, disfunção erétil.

Distúrbios do metabolismo e da nutrição

Desconhecida: tolerância à glicose prejudicada, hiperglicemia (vide: Advertências e Precauções), hiponatremia, (vide: “Advertências e Precauções”)síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH).

Distúrbios psiquiátricos

Desconhecida: estados de confusão, delírio, indiferença, ansiedade, alterações do estado de humor.

Distúrbios do sistema nervoso

Incomum: convulsões.

Desconhecida: parkinsonismo sedação ou sonolência, tontura; insônia; distonia (torcicolos espasmódicos, crises oculógiras, trismo) discinesia tardia, que sobrevêm de tratamentos prolongados. A discinesia tardia pode ocorrer após a interrupção do neuroléptico e desaparece quando da reintrodução ou do aumento da posologia; os antiparkinsonianos anticolinérgicos ficam sem ação ou podem provocar piora do quadro.

Síndrome extrapiramidal:

- acinética, com ou sem hipertonía, e cedem parcialmente com antiparkinsonianos anticolinérgicos;
- hipercinética; - hipertônica, excitação motora;
- acatisia;

Desconhecida: síndrome maligna dos neurolépticos (vide: Advertências e Precauções); efeitos anticolinérgicos como íleo paralítico, risco de retenção urinária, secura da boca, constipação, distúrbios de acomodação.

Distúrbios oculares

Desconhecida: distúrbio de acomodação, depósitos corneanos (depósitos acastanhados no segmento anterior do olho devido ao acúmulo do medicamento e, em geral, sem alterar a visão.)

Distúrbios cardíacos

Houve relatos de morte súbita, com possíveis causas de origem cardíaca (vide “Advertências e Precauções”), bem como casos de morte súbita inexplicada, em pacientes recebendo fenotiazinas neurolépticas.

Desconhecida: torsades de pointes.

Alterações no ECG incluem prolongamento do QT (como com outros neurolépticos), depressão do ST, alterações na onda U e na onda T; arritmias cardíacas, incluindo arritmias ventriculares e arritmias atriais, bloqueio atrioventricular, taquicardia ventricular, que pode resultar em fibrilação ventricular ou parada cardíaca, foram relatadas durante a terapia com neurolépticos como fenotiazina, possivelmente relacionada à dose.

Distúrbios vasculares

Casos de tromboembolismo venoso (incomum), incluindo casos de embolismo pulmonar (desconhecida), algumas vezes fatal, e casos de trombose venosa profunda (desconhecida) foram reportados com medicamentos antipsicóticos (vide “Advertências e Precauções”).

Desconhecida: hipotensão ortostática.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Desconhecido: depressão respiratória, congestão nasal.

Distúrbios gastrintestinais

Desconhecida: enterocolite necrosante, a qual pode ser fatal, foi relatada em pacientes tratados com levomepromazina.

Distúrbios hepatobiliares

Desconhecida: icterícia colestática e lesão hepática.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Desconhecida: reações cutâneas rash; reações de fotossensibilidade; distúrbios de pigmentação

Doenças renais e urinárias

Desconhecido: risco de retenção urinária.

Gestação, puerpério e condições perinatais

Desconhecida: síndrome de abstinência neonatal. (vide “Advertências e Precauções”).

Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama

Desconhecida: priapismo. distúrbio de ejaculação.

Investigações

Desconhecida: aumento de peso, teste de função hepática anormal, sorologia positiva para anticorpos antinucleares sem lúpus eritematoso clínico.

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

10. SUPERDOSE

Doses altas causam depressão do sistema nervoso central, apresentando-se como letargia, disartria, ataxia, estupor, redução da consciência ao coma, convulsões; midríase; sintomas cardiovasculares (relacionados ao risco de prolongamento do intervalo QT), como hipotensão, taquicardia ventricular e arritmia; depressão respiratória; hipotermia. Esses efeitos podem ser potencializados por outros medicamentos ou pelo álcool. A síndrome anticolinérgica pode ocorrer. Pode ocorrer síndrome parkinsoniana grave.

Em caso de superdosagem de Levozine, tome todas as medidas adequadas imediatamente

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

III- DIZERES LEGAIS

MS nº 1.0298.0028

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira-SP

CNPJ nº 44.734.671/0001-51

Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 10/01/2022.



R_0028_04

Anexo B - Histórico de Alterações da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Número Expediente	Assunto	Data do Expediente	Número Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
--	--	--	27/08/2024	1174775/24-7	11133 – RDC 73/2016 – SIMILAR – Exclusão de local de fabricação do medicamento	27/08/2024	III – Dizeres Legais (Exclusão do local de fabricação)	VP e VPS	Comprimidos revestidos de 25 mg e 100 mg
	----	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	<p>VP:</p> <p>3-Quando não devo usar este medicamento? 4- O que devo saber antes de usar este medicamento? 8- Quais os males que este medicamento pode me causar? 9- O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?</p> <p>VPS:</p> <p>4- Contraindicações 5 – Advertências e precauções 6-Interações medicamentosas 9 – Reações Adversas 10- Superdose</p> <p>Item alterado para adequação à Bula Padrão de Neozine (Sanofi), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 10/01/2022</p>	VP e VPS	Comprimidos revestidos de 25 mg e 100 mg
26/01/2021	0338502/21-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	<p>Correção de código interno R_0028_01</p> <p>Em conformidade com a adequação à Bula Padrão de Neozine (Sanofi), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 29/10/2020</p>	VP e VPS	Comprimidos revestidos de 25 mg e 100 mg
15/12/2020	4436425/20-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	<p>VPS:</p> <p>9- Reações adversas</p> <p>Item alterado para adequação à Bula Padrão de Neozine (Sanofi), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 29/10/2020</p>	VP e VPS	Comprimidos revestidos de 25 mg e 100 mg

09/10/2018	0991382/18-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	<p>VP: 3-Quando não devo usar este medicamento? 4- O que devo saber antes de usar este medicamento? 8- Quais os males que este medicamento pode me causar?</p> <p>VPS: 5 – Advertências e precauções 6-Interações medicamentosas 9 – Reações Adversas</p> <p>Itens alterados para adequação à Bula Padrão de Neozine (Sanofi), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 03/09/2018</p>	VP e VPS	Comprimidos revestidos de 25 mg e 100 mg
19/02/2018	0131705/18-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/02/2009	157532/09-5	Alteração de excipiente	21/08/2017	<p>VPS: I – Identificação do medicamento Composição 5 – Advertências e precauções. – frase de alerta 7 – Cuidados de armazenamento do medicamento. 8 – Posologia e modo de usar. – frase de alerta III – Dizeres Legais</p> <p>VP: I – Identificação do medicamento Composição 5 – Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? – frase de alerta 8 – Quais os males que este medicamento pode me causar? – frase de alerta 9 – O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? – frase de alerta III – Dizeres Legais</p>	VP e VPS	Comprimidos revestidos de 25 mg e 100 mg
			20/02/2009	158593/09-2	Alteração de prazo de validade				
29/08/2017	1832033/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	<p>VPS: 3-Quando não devo usar este medicamento? 4- O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>VP: 4-Contraindicações 5-Advertências e precauções 6-Interações medicamentosas</p> <p>Itens alterados para adequação à Bula Padrão de Neozine (Sanofi), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 01/06/2017</p>	VP e VPS	Comprimidos revestidos de 25 mg e 100 mg

29/03/2017	0503257/17-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	I- Identificação do medicamento	VP e VPS	Comprimidos revestidos de 25 mg e 100 mg
23/03/2017	0465986/17-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	I- Identificação do medicamento	VP e VPS	Comprimidos revestidos de 25 mg e 100 mg
19/12/2016	2619997/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	I- Identificação do medicamento 1- Como devo usar este medicamento? 4- O que devo saber antes de usar este medicamento? 8- Quais os males que este medicamento pode me causar? III- Dizeres legais	VP e VPS	Comprimidos revestidos de 25 mg e 100 mg
29/01/2014	0067493/14-1	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão de Neozine (Sanofi), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 26/07/2013	VP e VPS	Comprimidos revestidos de 25 mg e 100 mg