

Calmociteno[®]

diazepam

Medley.

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 5 mg: cartuchos com 20 e 200 unidades.
Comprimidos de 10 mg: cartuchos com 20 e 200 unidades.
USO ADULTO

COMPOSIÇÕES

Cada comprimido de CALMOCITENO[®] 5 mg contém:
diazepam 5 mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido
(amido, estearato de magnésio, lactose monoidratada, talco).
Cada comprimido de CALMOCITENO[®] 10 mg contém:
diazepam 10 mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido
(amido, corante amarelo crepúsculo, estearato de magnésio, lactose monoidratada, talco)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

• **Ação esperada do medicamento:** a ação do produto se faz sentir após cerca de 20 minutos de sua administração. Somente o médico sabe a dose ideal de CALMOCITENO[®] para o seu caso. Siga as suas recomendações. Não mude as doses por conta própria. Se você tem mais de 60 anos, sua sensibilidade ao CALMOCITENO[®] é maior do que a de pessoas mais jovens. É possível que seu médico tenha receitado uma dose menor e lhe tenha solicitado para observar como reage ao tratamento. Assegure-se de que você está seguindo estas instruções. Os comprimidos devem ser tomados com um pouco de líquido (não alcoólico).

• **Cuidados de armazenamento:** conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

• **Prazo de validade:** 60 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto. Não utilize o medicamento se o prazo de validade estiver vencido. Pode ser perigoso para a saúde.

• **Gravidez e lactação:** informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando. CALMOCITENO[®] não deve ser administrado durante os três primeiros meses de gravidez, a não ser em caso de extrema necessidade, pois como com outros benzodiazepínicos, não deve ser afastada a possibilidade de ocorrência de danos fetais. O diazepam passa para o leite materno. Portanto, não é recomendada amamentação em pacientes em uso de CALMOCITENO[®].

• **Cuidados de administração:** siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. CALMOCITENO[®] só deve ser usado quando receitado por um médico. Este medicamento é bem tolerado pela maioria dos pacientes, porém, informe seu médico:

- se estiver tomando outros remédios e quais são eles. Não use e não misture remédios por conta própria;
- se sentir sonolência, cansaço, relaxamento muscular e dificuldade para andar;
- se tiver pesadelos, sentir-se agitado, irritado ou agressivo.

O CALMOCITENO[®] pode modificar reações que necessitem de muita atenção como dirigir veículos ou operar máquinas perigosas.

• **Interrupção do tratamento:** não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Entretanto, lembre-se de que CALMOCITENO[®] não deve ser tomado indefinidamente. Se você toma CALMOCITENO[®] em altas doses e interrompe o tratamento de repente, seu organismo pode reagir. Assim, após dois a três dias sem qualquer problema, alguns dos sintomas que o incomodavam podem reaparecer espontaneamente. Não volte a tomar CALMOCITENO[®]. Esta reação, da mesma maneira que surgiu, desaparece em dois ou três dias. Para evitar este tipo seu médico pode recomendar que você reduza a dose regularmente durante vários dias, antes de suspender o tratamento. Um novo período de tratamento com CALMOCITENO[®] pode ser iniciado a qualquer momento, desde que por indicação médica.

• **Reações adversas:** informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Os efeitos colaterais mais comumente citados são: cansaço, sonolência e relaxamento muscular em geral, estando relacionados com a dose administrada. Efeitos colaterais pouco frequentes: confusão mental, perda total ou parcial da memória, prisão de ventre, depressão, visão dupla, dificuldade na articulação das palavras, dor de cabeça, hipotensão, incontinência urinária, aumento ou diminuição da libido, náusea, secura na boca ou hipersalivação, rash cutâneo, fala enrolada, tremor, retenção urinária, tonteira e distúrbios de acomodação visual: muito raramente podem ser observados elevação das transaminases e da fosfatase alcalina, assim como icterícia. Tem sido descritas reações paradoxais tais como: excitação aguda, ansiedade, distúrbios do sono e alucinações. Quando estes últimos ocorrem, o tratamento com CALMOCITENO[®] deve ser interrompido.

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

• **Ingestão concomitante com outras substâncias:** não faça uso de bebidas alcoólicas enquanto estiver em tratamento com CALMOCITENO[®].

• **Contra-indicações e Precauções:** informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

CALMOCITENO[®] está contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade aos benzodiazepínicos ou pacientes dependentes de outras drogas, inclusive o álcool, exceto, neste último caso, quando utilizado para o tratamento de sintomas agudos de abstinência. Deve-se evitar o uso em pacientes com glaucoma de ângulo agudo. Aconselha-se precaução especial ao se administrar CALMOCITENO[®] a pacientes com miastenia grave, devido ao relaxamento muscular pré-existente. Pacientes sob uso de CALMOCITENO[®] devem ser alertados quanto à realização de atividades que requerem grande atenção, como operar máquinas ou dirigir veículos. Devem ser igualmente alertados sobre o consumo concomitante de bebidas alcoólicas, pois pode ocorrer potencialização dos efeitos indesejáveis de ambas as drogas. Quando existe insuficiência cardio-respiratória, deve-se lembrar que sedativos como o CALMOCITENO[®] podem acentuar a depressão respiratória. Entretanto, o efeito sedativo, pode, ao contrário, ser benéfico ao reduzir o esforço respiratório de certos pacientes. Na hipercapnia (excesso de dióxido de carbono no sangue) crônica grave, o CALMOCITENO[®] só pode ser administrado se os benefícios potenciais superarem os possíveis riscos. Devem ser observadas as precauções usuais no caso de pacientes com comprometimento da função renal ou hepática.

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE."

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características químicas e farmacológicas

O diazepam faz parte do grupo dos benzodiazepínicos e possui propriedades ansiolíticas, miorelaxantes, anticonvulsivantes e sedativas. Sabe-se atualmente que tais ações são devidas ao reforço da ação do ácido gama-aminobutírico (GABA), o mais importante inibidor da neurotransmissão no cérebro.

Farmacocinética

Absorção: o diazepam é absorvido rápida e completamente após administração oral, atingindo a concentração plasmática máxima após 30 - 90 minutos.

Distribuição: o diazepam e seus metabólitos possuem alta ligação às proteínas plasmáticas

(diazepam: 98%). Eles atravessam as barreiras hematoencefálica e placentária e são também encontrados no leite materno em concentrações que equivalem a aproximadamente um décimo da concentração sérica materna.

Metabolismo: o diazepam é metabolizado em substâncias farmacologicamente ativas, como o nordiazepam, hidroxidiazepam e oxazepam.

Eliminação: a curva concentração plasmática/tempo do diazepam é bifásica: uma fase de distribuição inicial rápida e intensa, com uma meia-vida que pode chegar a 3 horas e uma fase de eliminação terminal prolongada (meia-vida 20 - 50 horas). A meia-vida de eliminação terminal (t_{1/2} beta) do metabólito ativo nordiazepam é de aproximadamente 100 horas. O diazepam e seus metabólitos são eliminados principalmente pela urina, predominantemente sob a forma conjugada. O clearance de diazepam é de 20-30 mL/min.

Farmacocinética em condições clínicas especiais

A meia-vida de eliminação pode ser prolongada no recém-nascido, nos idosos e nos pacientes com doença hepática. Na insuficiência renal, a meia-vida do diazepam não é alterada.

INDICAÇÕES

CALMOCITENO[®] está indicado para alívio sintomático da ansiedade, tensão e outras queixas somáticas ou psicológicas associadas com a síndrome da ansiedade. Pode também ser útil como coadjuvante no tratamento da ansiedade ou agitação associada a distúrbios psiquiátricos. CALMOCITENO[®] é útil no alívio do espasmo muscular reflexo devido a traumas locais (lesão, inflamação). Pode ser igualmente usado no tratamento da espasticidade devido a lesão dos interneurônios espinhais e supra-espinhais, tal como ocorre na paralisia cerebral e paraplegia, assim como na atetose e na síndrome rígida. Os benzodiazepínicos são indicados apenas para distúrbios intensos, desabilitantes ou para dores extremas.

CONTRA-INDICAÇÕES

CALMOCITENO[®] não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade aos benzodiazepínicos, insuficiência respiratória grave, insuficiência hepática grave, síndrome da apnéia do sono, miastenia grave, ou dependentes de outras drogas inclusive o álcool, exceto, neste último caso, quando utilizado para o tratamento de sintomas agudos de abstinência. Benzodiazepínicos não são recomendados para tratamento primário de doença psicótica. Eles não devem ser usados como monoterapia na depressão ou ansiedade associada com depressão, pela possibilidade de ocorrer suicídio nestes pacientes.

PRECAUÇÕES

Benzodiazepínicos devem ser usados com muita cautela em pacientes com história de alcoolismo ou dependência de drogas. São recomendadas doses menores para pacientes com insuficiência respiratória, devido ao risco de depressão respiratória.

- **Tolerância:** pode ocorrer alguma redução na resposta aos efeitos dos benzodiazepínicos após o uso repetido de CALMOCITENO[®] por período prolongado.

- **Dependência:** o uso de benzodiazepínicos pode levar ao desenvolvimento de dependência física ou psíquica. O risco de dependência aumenta com a dose e duração do tratamento. É maior também nos pacientes predispostos, com história de abuso de drogas ou álcool.

- **Abstinência:** quando ocorre dependência, a retirada abrupta do medicamento será acompanhada de sintomas de abstinência. Podem ocorrer cefaléia, dores musculares, ansiedade extrema, tensão, inquietude, confusão e irritabilidade. Em casos graves, sintomas como despersonalização, desrealização, hiperacusia, dormência e sensibilidade nas extremidades, hipersensibilidade à luz, barulho e contato físico, alucinações ou convulsões.



- **Ansiedade de rebote:** uma síndrome transitória com sintomas que levaram ao tratamento com CALMOCITENO® recorre com maior intensidade. Pode ser acompanhada de outras reações, incluindo alterações de humor, ansiedade e inquietude. Como o risco de abstinência e rebote é maior quando a descontinuação do tratamento é abrupta, é recomendado que a dosagem seja reduzida gradualmente.

- **Amnésia:** deve-se ter em mente que os benzodiazepínicos podem induzir a amnésia anterógrada. Esta pode ocorrer com o uso de doses terapêuticas, com aumento do risco em doses maiores. Efeitos amnésicos podem estar associados com comportamento inapropriado.

- **Reações psiquiátricas e "paradoxais":** reações psiquiátricas como inquietude, agitação, irritabilidade, agressividade, ilusão, raiva, pesadelos, alucinações, psicoses, comportamento inapropriado e outros efeitos comportamentais podem ocorrer com o uso de benzodiazepínicos. Quando isto ocorre, deve-se descontinuar o uso do medicamento. Estes efeitos são mais prováveis em crianças e idosos. Sedação, amnésia, diminuição da concentração e alteração da função muscular podem afetar negativamente a habilidade para dirigir e operar máquinas.

Gravidez e lactação

Não foi estabelecida a segurança para o uso de diazepam durante a gravidez. Um aumento do risco de malformação congênita associada aos benzodiazepínicos durante o primeiro trimestre de gravidez tem sido sugerido. Uma revisão dos efeitos adversos relatados espontaneamente não mostrou maior incidência que os esperados na população não tratada. Benzodiazepínicos devem ser evitados durante a gravidez, a menos que não exista outra alternativa mais segura. Antes de se administrar CALMOCITENO® durante a gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, os possíveis riscos para o feto (assim como com qualquer outra droga) devem ser pesados contra o benefício terapêutico esperado para a mãe. Administração contínua de benzodiazepínicos durante a gravidez pode levar a hipotensão, redução da função respiratória e hipotermia no recém-nascido. Sintomas de abstinência no recém-nascido têm sido ocasionalmente descritos com esta classe terapêutica. São recomendados cuidados especiais quando CALMOCITENO® for administrado durante o trabalho de parto, pois uma única dose alta pode produzir irregularidades na frequência cardíaca fetal e hipotonia, dificuldade de sucção, hipotermia e depressão respiratória moderada no neonato. Deve-se lembrar que o sistema enzimático envolvido no metabolismo da droga não está completamente desenvolvido no recém-nascido (especialmente nos prematuros).

CALMOCITENO® passa para o leite materno. Portanto, não é recomendada amamentação em pacientes em uso de CALMOCITENO®.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Caso CALMOCITENO® seja usado concomitantemente com outros medicamentos de ação central, como os antipsicóticos, ansiolíticos/sedativos, antidepressivos, hipnóticos, anticonvulsivantes, analgésicos narcóticos, anestésicos e anti-histamínicos sedativos, deve-se lembrar que seus efeitos podem potencializar ou serem potencializados pelo CALMOCITENO®.

A ingestão concomitante de álcool não é recomendada devido ao aumento do

seu efeito sedativo. Existe interação potencialmente relevante entre diazepam e os compostos que inibem certas enzimas hepáticas (particularmente citocromo P450 3A). Estudos indicam que estes compostos influenciam a farmacocinética do diazepam e podem aumentar e prolongar a sedação. Esta reação ocorre com cimetidina, cetoconazol, fluvoxamina, fluoxetina e omeprazol. Existem relatos de que a eliminação metabólica de fenitoína é afetada pelo diazepam.

A cisaprida pode levar ao aumento temporário de efeito sedativo dos benzodiazepínicos administrados via oral, devido à absorção mais rápida.

REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos colaterais mais comumente citados são fadiga, sonolência e fraqueza muscular. Estes ocorrem predominantemente no início do tratamento e geralmente desaparecem com a administração prolongada. Também podem ocorrer ataxia, confusão mental, constipação, depressão, diplopia, disartria, distúrbios gastrointestinais, cefaleia, hipotensão, incontinência urinária, aumento ou diminuição da libido, náusea, secura na boca ou hipersalivação, reações cutâneas, dislalia, tremor, retenção urinária, tonteira e visão turva; muito raramente, elevação de transaminases e fosfatase alcalina, assim como casos de icterícia têm sido relatados ocasionalmente.

Amnésia anterógrada pode ocorrer com doses terapêuticas, sendo que o risco aumenta com doses maiores. Efeitos amnésicos podem estar associados com comportamento inapropriado.

Reações psiquiátricas e "paradoxais": reações paradoxais como inquietude, agitação, irritabilidade, agressividade, ilusão, raiva, pesadelos, psicoses, comportamento inapropriado e outros efeitos comportamentais podem ocorrer com o uso de benzodiazepínicos. Quando isto ocorre, deve-se descontinuar o uso do medicamento. Estes efeitos são mais prováveis em crianças e idosos. O uso crônico (mesmo em doses terapêuticas) pode levar ao desenvolvimento de dependência física: a descontinuação do tratamento pode levar à abstinência ou fenômeno de rebote. Têm sido relatados abuso de benzodiazepínicos.

POSOLOGIA

Dose padrão: Para se obter efeito ótimo, a posologia deve ser individualizada. O tratamento deve ser iniciado com a menor dose apropriada eficaz para a condição particular.

Doses orais usuais para adultos: dose inicial: 5 - 10 mg. Dependendo da gravidade dos sintomas, 5 - 20 mg/dia. Cada dose oral não deve ser normalmente superior a 10 mg.

Duração do tratamento: a duração do tratamento deve ser a menor possível. O paciente deve ser reavaliado regularmente quanto a necessidade de se continuar o tratamento, especialmente no paciente assintomático. O tratamento não deve exceder 2 - 3 meses, incluindo o período de retirada progressiva. A extensão além deste limite poderá ser feita após reavaliação da situação. É útil informar ao paciente quando o tratamento for iniciado, que terá duração limitada e explicar como a dose será progressivamente reduzida. Além disso, é importante que o paciente seja alertado sobre a possibilidade do fenômeno de rebote, para minimizar a ansiedade sobre tais sintomas caso eles ocorram durante a retirada. Existem evidências de que, no caso de benzodiazepínicos de curta duração, o fenômeno de retirada pode se manifestar no intervalo entre as doses, especialmente quando a posologia é alta. No caso de benzodiazepínicos de longa duração, como CALMOCITENO®, é importante prevenir quando se trocar para um benzodiazepínico de curta duração, pois podem ocorrer sintomas de abstinência.

Instruções para dosagens especiais

Idosos: pacientes idosos devem receber doses menores. Estes pacientes devem ser acompanhados regularmente no início do tratamento para minimizar a dosagem e/ou frequência de administração, para prevenir superdose devido ao acúmulo.

Crianças: 0,1 - 0,3 mg/kg por dia. Benzodiazepínicos não devem ser dados a crianças sem confirmação cuidadosa da indicação. A duração do tratamento deve ser a menor possível.

Distúrbios da função hepática: pacientes com distúrbios hepáticos devem receber doses menores.

SUPERDOSE

Sintomas

A superdose de benzodiazepínicos geralmente manifesta-se por depressão do sistema nervoso central, variando desde sonolência ao coma. Em casos leves, os sintomas incluem sonolência, confusão mental e letargia. Em casos mais graves, pode ocorrer ataxia, hipotonia, hipotensão, depressão respiratória, coma (raramente) e morte (muito raramente). Entretanto, não há risco de vida na superdose, a menos que combinado com outros depressores do SNC (incluindo álcool).

Tratamento

No tratamento da superdose de qualquer medicamento, deve-se lembrar que o paciente pode ter tomado múltiplas drogas. Após superdose oral de benzodiazepínicos, deve-se induzir o vômito (até uma hora) se o paciente estiver consciente, ou realizar lavagem gástrica com proteção das vias aéreas caso o paciente esteja inconsciente. Se não houver vantagem em esvaziar o estômago, deve ser administrado carvão ativado, para reduzir a absorção dos benzodiazepínicos. Recomenda-se atenção especial para a função cardíaca e respiratória na unidade intensiva. O flumazenil pode ser útil como antagonista.

Pacientes epilépticos em uso de benzodiazepínicos tratados com flumazenil devem ser acompanhados com cautela.

PACIENTES IDOSOS

Pacientes idosos devem receber doses menores. Estes pacientes devem ser acompanhados regularmente no início do tratamento para minimizar a dosagem e/ou frequência de administração, para prevenir superdose devido ao acúmulo.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA O ABUSO DESTA MEDICAMENTOS PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA.

Data de fabricação, prazo de validade e nº de lote: vide cartucho.
Farm. Resp.: Dra. Clarice Mitie Sano Yui - CRF-SP nº 5.115
MS - 1.0181.0282

Medley.

Medley S.A. Indústria Farmacêutica
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas-SP
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira

S.I.M.
Serviço de
Informações Medley
0800 130666
www.medley.com.br

BU0157

