



## **cloridrato de clorpromazina**

Hypofarma – Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda

Solução injetável

5mg/mL

# cloridrato de clorpromazina

“Medicamento genérico, Lei Nº. 9.787, de 1999”



## APRESENTAÇÕES

Caixa com 05 ampolas de vidro com 5 mL

Caixa com 25 ampolas de vidro com 5 mL

Caixa com 50 ampolas de vidro com 5 mL

## USO INTRAMUSCULAR

## USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

## COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução injetável contém:

cloridrato de clorpromazina 5,57 mg (equivalente a 5mg/mL de clorpromazina base).

Excipientes q.s.p (ácido ascórbico, sulfito de sódio, bissulfito de sódio, cloreto de sódio, água para injetáveis) .....1mL

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado aos seguintes tratamentos:

**NEUROPSIQUIATRIA:** quadros psiquiátricos agudos, ou estão no controle de psicoses de longa evolução.

**CLÍNICA GERAL:** manifestação de ansiedade e agitação, soluços incoercíveis, náuseas e vômitos e neurotoxicoses infantis; também pode ser associado aos barbitúricos no tratamento do tétano.

**OBSTETRÍCIA:** em analgesia obstétrica e no tratamento da eclampsia.

O cloridrato de clorpromazina também é indicado nos casos em que haja necessidade de uma ação neuroléptica, vagolítica, simpalítica, sedativa ou antiemética.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os usuários atuais de antipsicóticos atípicos e típicos (inclusive clorpromazina) apresentam um risco dose-dependente semelhante de morte súbita cardíaca, de acordo com uma coorte retrospectiva de 93.300 adultos usuários de drogas antipsicóticas e 186.600 controles. O estudo incluiu pacientes com idade de 30 a 74 anos (média de 45,7 +/- 11,8 anos) com risco cardiovascular semelhante, na linha de base, e que tiveram pelo menos uma prescrição completa e 1 visita ambulatorial em cada um dos 2 anos anteriores. A morte súbita cardíaca foi definida como ocorrendo na comunidade, sendo excluídas as mortes de pacientes internados no hospital, as mortes não súbitas, as mortes por causas extrínsecas, ou causas não relacionadas as taquiarritmias ventriculares. Uso atual foi definido como o intervalo entre o momento em que a receita estava prescrita e o fim da dose oferecida no dia. Baixas e altas doses foram definidas como comparáveis a menos de 100 miligramas (mg) de clorpromazina, e as doses comparáveis a clorpromazina 300 mg ou mais, respectivamente. A taxa ajustada de morte cardíaca súbita (taxa da razão de incidência) em usuários atuais de antipsicóticos atípicos em 79.589 pessoas-ano foi 2,26 (95% CI, 1,88-2,72, p<0,001) que foi similar ao risco em usuários atuais de antipsicóticos típicos em 86.735 pessoas / ano, que foi 1,99 (95% CI, 1,68-2,34, p <0,001). O risco de morte cardíaca súbita aumentou significativamente com o aumento da dose dos grupos de medicamentos antipsicóticos típicos e atípicos. No grupo em uso dos antipsicóticos típicos, o aumento na taxa de incidência passou de 1,31 (95% CI, 0,97 a 1,77) no uso de baixas doses para 2,42 (95% CI, 1,91 a 3,06) no grupo em uso de altas doses. Para limitar os efeitos confundidores dos resultados dos estudos, uma análise secundária foi realizada em uma coorte de pacientes com um score de maior propensão, os quais resultaram em um risco similar de morte

súbita como análise primária desta coorte. (Ray et al, 2009). Em um editorial da revista “*The New England Journal of Medicine*” foi sugerido que as drogas antipsicóticas continuaram a ser utilizadas em pacientes sem clara evidência de benefício, mas em populações vulneráveis com perfil de risco cardíaco (por exemplo, pacientes idosos), este risco foi uma justificativa idade-dependente para a necessidade de administração.

Tem sido também sugerido (embora não testado formalmente) que ECGs sejam realizados logo antes e após o início da terapia antipsicótica para rastrear a existência ou surgimento de prolongamentos do intervalo QT (Schneeweiss & Avorn, 2009).

A clorpromazina é um antipsicótico de baixa potência com uma incidência moderada de efeitos anticolinérgicos e extrapiramidais e com uma alta incidência de sedação e efeitos cardiovasculares (Young & Koda-Kimble, 1988).

Esta droga é também utilizada para tratar náuseas e vômitos secundários à quimioterapia antineoplásica (Saab & Shamseddine, 1988).

Evidências clínicas demonstram que todos os agentes neurolépticos usualmente comercializados têm equivalência terapêutica ao serem utilizadas doses adequadas. (Appleton, 1980). Quando um regime flexível de dosagem é utilizado para titulação com o objetivo de escolher o agente com máximo efeito, todos os neurolépticos irão demonstrar equivalência, estatística, na população em estudo. Entretanto, em um indivíduo em particular, um agente (medicamento) pode ser efetivo enquanto que outra medicação pode não ser efetiva para este mesmo paciente. As diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas, como também as possíveis múltiplas etiologias de esquizofrenia nos pacientes, podem ser a explicação para a variação de resposta individual. (Young & Koda-Kimble, 1988). O uso prévio de medicação neuroléptica, pode ser um importante fator influenciador da decisão na escolha da droga a ser empregada. A resposta subjetiva aos neurolépticos pode também ser utilizada na decisão de um agente específico.

Uma redução nos sintomas ou resposta positiva logo em seguida da primeira dose do neuroléptico irá aumentar a adesão do paciente ao tratamento de modo melhor que se o paciente tivesse uma experiência ruim logo após a primeira dose (May, 1978). O último fator na decisão sobre qual neuroléptico utilizar, está relacionado ao seu perfil de efeito adverso. Quase todos os agentes neurolépticos possuem efeitos adversos semelhantes; entretanto, a incidência geral de uma categoria particular de efeitos adversos varia entre as diferentes medicações desta mesma classe terapêutica.

A clorpromazina é efetiva no tratamento dos casos agudos e crônicos de esquizofrenia (Clark et al, 1971; Kolivakis et al, 1974). A clorpromazina não parece ter desvantagens além das apresentadas pelos outros agentes neurolépticos, mas pode ser efetiva em alguns pacientes que são não responsivos a alguns destes medicamentos.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Farmacodinâmica**

O cloridrato de clorpromazina possui uma ação estabilizadora no sistema nervoso central e periférico e uma ação depressora seletiva sobre o SNC, permitindo assim, o controle dos mais variados tipos de excitação. É, portanto, de grande valor no tratamento das perturbações mentais e emocionais.

O cloridrato de clorpromazina tem propriedades neurolépticas, vagolíticas, simpátolíticas, sedativas e antieméticas.

#### **Farmacocinética**

##### **Absorção**

O cloridrato de clorpromazina é rapidamente absorvido por via oral e a sua biodisponibilidade relativa em relação à via intramuscular é em média de 50%.

##### **Distribuição**

A clorpromazina apresenta boa difusão em todos os tecidos, ligando-se fortemente às proteínas plasmáticas (90%). Tem meia-vida plasmática curta (algumas horas), mas a eliminação é lenta e prolongada (4 semanas ou mais).

Observam-se variações individuais importantes nas concentrações plasmáticas.

##### **Metabolismo**

A clorpromazina sofre o efeito de primeira passagem no trato gastrointestinal e intensa metabolização hepática, com formação de metabólitos tanto ativos quanto inativos, com reciclagem entero-hepática.

Excreção

A excreção é feita através da urina e fezes, onde aparece principalmente sob a forma de metabólitos.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

##### Absolutas

- Glaucoma de ângulo fechado.
- Em pacientes com risco de retenção urinária, ligado a problemas uretroprostáticos.
- Uso concomitante com levodopa (vide item “6. Interações Medicamentosas”).

Outras contraindicações de cloridrato de clorpromazina são: comas barbitúricos e etílicos; sensibilidade às fenotiazinas; doença cardiovascular grave; depressão severa do sistema nervoso central.

##### Relativas

Além disso, constituem-se em contraindicações relativas do cloridrato de clorpromazina o uso concomitante com álcool, lítio e sultoprida (vide item “6. Interações Medicamentosas”).

A relação risco-benefício deverá ser avaliada nos seguintes casos: discrasias sanguíneas; câncer da mama; distúrbios hepáticos; doença de Parkinson; distúrbios convulsivos; úlcera péptica.

O cloridrato de clorpromazina deverá ser administrado com cautela em pacientes idosos e/ou debilitados.

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes idosos que tenham retenção urinária por problemas de próstata ou uretra.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Acidente vascular cerebral: em estudos clínicos randomizados versus placebo realizados em uma população de pacientes idosos com demência e tratados com certas drogas antipsicóticas atípicas, 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 outras drogas antipsicóticas ou com outra população de pacientes não pode ser excluído. O cloridrato de clorpromazina deve ser usado com cautela em pacientes com fatores de risco de acidentes vasculares cerebrais.

Em caso de hipertermia deve-se suspender o tratamento, pois este sinal pode ser um dos elementos da Síndrome Maligna (palidez, hipertermia e distúrbios vegetativos) que tem sido descrita com o uso de neurolépticos.

Assim como com outros neurolépticos, foram relatados casos raros de prolongamento do intervalo QT com a clorpromazina.

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 item “9. Reações Adversas”).

Nos primeiros dias de tratamento, principalmente em hipertensos e hipotensos, é necessário que os pacientes se deitem durante meia hora em posição horizontal, sem travesseiro, logo após a tomada do medicamento. Esta precaução deve ser rigorosamente seguida quando se administra o cloridrato de clorpromazina injetável.

A vigilância clínica e, eventualmente eletroencefalográfica, deve ser reforçada em pacientes epiléticos, devido à possibilidade de diminuição do limiar epileptógeno.

Recomenda-se evitar o tratamento prolongado, quando se tratar de mulheres que possam vir a engravidar.

É desaconselhável o consumo de bebidas alcoólicas durante o tratamento.

O cloridrato de clorpromazina também deve ser utilizado com prudência em pacientes parkinsonianos, que necessitem de um tratamento neuroléptico, em geral devido à sua idade avançada (hipotensão e sedação), casos de afecção cardiovascular (hipotensão) ou de insuficiência renal e hepática (risco de superdose).

Casos de tromboembolismo venoso, incluindo casos de embolismo pulmonar, algumas vezes fatal, foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, cloridrato de clorpromazina deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de riscos para tromboembolismo (vide item “9. Reações Adversas”).

Hiperglicemia ou intolerância à glicose foram relatadas em pacientes tratados com cloridrato de clorpromazina. Os pacientes com diagnóstico estabelecido de diabetes mellitus ou com fatores de risco para desenvolvimento de diabetes que iniciaram o tratamento com cloridrato de clorpromazina devem realizar monitoramento glicêmico apropriado durante o tratamento (vide item “9. Reações Adversas”).

Em tratamentos prolongados, é recomendável controle oftalmológico e hematológico regular.

Precauções específicas da via parenteral

- Em caso de hipovolemia, deve-se instalar rapidamente perfusão EV.
- O doente deve ser mobilizado rapidamente e colocado em decúbito dorsal na eventualidade de hipotensão arterial.
- As mudanças de posição do paciente devem ser efetuadas com cautela por causa do risco de hipotensão ortostática.

A solução injetável contém sulfitos que podem eventualmente causar ou agravar reações do tipo anafilática.

### **Gravidez e lactação**

Não utilizar cloridrato de clorpromazina durante a gestação ou período de aleitamento sem que seja avaliada a relação risco-benefício.

Estudos em animais por via oral tem mostrado toxicidade reprodutiva (fetotoxicidade embrionária dose-relacionada: aumento das reabsorções e mortes fetais). Aumento da incidência de malformações foi observado em camundongos, mas somente em doses que induziram a mortalidade materna. Não há dados suficientes sobre a toxicidade reprodutiva com clorpromazina injetável. Em humanos, o risco teratogênico da clorpromazina ainda não está bem avaliado. Diferentes estudos epidemiológicos prospectivos conduzidos com outras fenotiazinas produziram resultados contraditórios quanto ao risco teratogênico.

Não existem dados sobre a retenção cerebral fetal dos tratamentos neurolépticos prescritos durante a gestação.

Consequentemente, o risco teratogênico, se existente, parece pequeno. Parece razoável tentar limitar a duração dos tratamentos durante a gestação. Se possível, seria desejável diminuir as doses no final da gestação.

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

- graus de desordens respiratórias variando de taquipneia a angústia respiratória, bradicardia e hipotonia, sendo estes mais comuns quando outras drogas psicotrópicas ou antimuscarínicas forem coadministradas;
- sinais relacionados a propriedades atropínicas dos fenotiazínicos tais como íleo meconial, retardo da eliminação do mecônio, dificuldades iniciais de alimentação, distensão abdominal, taquicardia;
- desordens neurológicas tais como síndrome extrapiramidal incluindo tremor e hipertonia, sonolência, agitação.

Recomenda-se que o médico realize o monitoramento e o tratamento adequado dos recém-nascidos de mães tratadas com cloridrato de clorpromazina.

O aleitamento é desaconselhável, uma vez que a clorpromazina passa para o leite materno.

### **Categoria de risco na gravidez: C**

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

### **Fertilidade**

Nos seres humanos, devido à interação com os receptores de dopamina, a clorpromazina pode causar hiperprolactinemia, que pode ser associada a um comprometimento da fertilidade nas mulheres.

### **Populações especiais**

Pacientes idosos com demência: pacientes idosos com psicose relacionada à demência tratados com medicamentos antipsicóticos estão sob risco de morte aumentado. A análise de 17 ensaios placebo-controlados (duração modal de 10 semanas), majoritariamente 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 típico ensaio controlado por 10 semanas, a taxa de morte 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 morte em ensaios clínicos com antipsicóticos atípicos sejam variados, a maioria das mortes parece ter ocorrido naturalmente por problemas cardiovasculares (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.

Hepatotoxicidade severa, resultando em algumas mortes, foram relatadas com a utilização da

clorpromazina. Os pacientes devem ser orientados a relatar imediatamente, sinais como astenia, anorexia, náusea, vômitos, dor abdominal ou icterícia a um médico. Investigações incluindo avaliação clínica e biológica da função hepática devem ser realizadas imediatamente.

Não se recomenda o uso de cloridrato de clorpromazina em crianças com menos de 2 anos de idade.

### **Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

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

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

### **• ASSOCIAÇÕES CONTRAINDICADAS:**

Medicamento-medicamento:

-levodopa: antagonismo recíproco da levodopa e dos neurolépticos. Em caso de síndrome extrapiramidal induzida pelos neurolépticos, não tratar o paciente com levodopa (os receptores dopaminérgicos são bloqueados pelos neurolépticos), mas utilizar um anticolinérgico.

Nos parkinsonianos tratados pela levodopa, em caso de necessidade de tratamento por neurolépticos, não é lógico continuar a terapia com levodopa, pois isso pode agravar as alterações psicóticas e a droga não pode agir sobre os receptores bloqueados pelos neurolépticos.

### **• ASSOCIAÇÕES DESACONSELHADAS:**

Medicamento-medicamento:

-lítio: síndrome confusional, hipertonia, hiper-reflexia provavelmente por causa do aumento rápido da litemia.

-sultoprida: risco aumentado de alterações do ritmo ventricular por adição dos efeitos eletrofisiológicos.

Medicamento-substância química:

-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.

### **• ASSOCIAÇÕES QUE NECESSITAM DE CUIDADOS:**

Medicamento-medicamento:

-antidiabéticos: em doses elevadas (100 mg/dia de clorpromazina) pode ocorrer elevação da glicemia (diminuição da liberação de insulina). Alertar o paciente e reforçar a autovigilância sanguínea e urinária. Eventualmente, adaptar a posologia do antidiabético durante o tratamento com neurolépticos e depois da sua interrupção.

-gastrointestinais de ação tópica: (óxidos e hidróxidos de magnésio, de alumínio e de cálcio): diminuição da absorção gastrointestinal dos neurolépticos fenotiazínicos. Administrar os medicamentos gastrintestinais e neurolépticos com intervalo de mais de 2 horas entre eles.

-inibidores do CYP1A2: a administração de clorpromazina com inibidores CYP1A2, classificados como fortes (tal como ciprofloxacina, enoxacina, fluvoxamina, clinafloxacina, idrocilamida, oltipraz, ácido pipemídico, rofecoxibe, etintidina, zafirlucaste...) ou moderados (como metoxalen, mexiletina, contraceptivos orais, fenilpropanolamina, tiabendazol, vemurafenibe, zileutona...) conduz a um aumento das concentrações plasmáticas de clorpromazina.

Com isto os pacientes podem estar sujeitos a qualquer uma das reações adversas dose-dependentes relacionadas à clorpromazina.

Fenotiazínicos como a clorpromazina são potentes inibidores da CYP2D6. Existe uma possível interação farmacocinética entre inibidores da CYP2D6, tais como fenotiazinas, e substratos da CYP2D6. A coadministração com amitriptilina, um substrato da CYP2D6, pode levar a um aumento nos níveis plasmáticos da amitriptilina. Os pacientes devem ser monitorados com relação a reações adversas dose-dependente associadas com amitriptilina.

### **• ASSOCIAÇÕES A SEREM CONSIDERADAS:**

Medicamento-medicamento:

- anti-hipertensivos: efeito hipotensor e aumento do risco de hipotensão ortostática (efeito aditivo).

- atropina e outras substâncias atropínicas: antidepressivos imipramínicos, anti-histamínicos H<sub>1</sub> sedativos, antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida: adição dos efeitos indesejáveis atropínicos, como retenção urinária, obstipação intestinal, secura da boca.

- outros depressores do sistema nervoso central: antidepressivos sedativos, derivados morfínicos (analgésicos e antitussígenos), anti-histamínicos H<sub>1</sub> sedativos, barbitúricos, ansiolíticos, clonidina e compostos semelhantes, hipnóticos, metadona e talidomida: aumento da depressão central. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas.

- guanetidina: inibição do efeito anti-hipertensivo da guanetidina (inibição da penetração da droga no seu local de ação, a fibra simpática).

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

O cloridrato de clorpromazina deve ser mantido em sua embalagem original. Manter em temperatura ambiente (entre 15 - 30°C). Proteger da luz.

**Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação.

**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.**

**Depois de aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.**

### **Características físicas e organolépticas**

Solução límpida e incolor.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

A solução injetável deve ser administrada por via intramuscular.

O cloridrato de clorpromazina deve ser administrado profundamente no músculo. Como a solução é irritante, a administração intramuscular superficial deve ser evitada, de forma a minimizar reações locais.

**Uso em adultos:** usada em pacientes internados, é preconizada uma dose inicial de 25 a 100 mg, repetida dentro de 1 a 4 horas, se necessário, até o controle dos sintomas. Em pacientes idosos ou debilitados, doses mais baixas são geralmente suficientes para o controle dos sintomas (1/2 a 1/3 da dose de adultos). A administração por via oral deve ser introduzida quando os sintomas estiverem controlados.

**Uso em crianças (acima de 2 anos):** deve-se usar esquema de aumento gradativo de dose, sendo preconizada uma dose inicial de 1 mg/kg/dia, dividida em 2 ou 3 tomadas. O total da dose diária não deve exceder 40 mg, em crianças abaixo de 5 anos, ou 75 mg, em crianças mais velhas. Devendo-se passar para via oral tão logo os sintomas estejam controlados.

Não há estudos dos efeitos de cloridrato de clorpromazina administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intramuscular.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Observadas as recomendações acima citadas, cloridrato de clorpromazina apresenta boa tolerabilidade. Como reações adversas, o paciente pode apresentar:

Reação muito comum (> 1/10):

Distúrbios do metabolismo e nutrição: ganho de peso, às vezes, importante.

Distúrbios do sistema nervoso: sedação, sonolência, síndrome extrapiramidal, que melhora com a administração de antiparkinsonianos anticolinérgicos, efeitos atropínicos.

Distúrbios vasculares: hipotensão ortostática.

Distúrbios musculares: discinesias tardias que podem ser observadas, assim como para todos os neurolépticos, durante tratamentos prolongados (nestes casos os antiparkinsonianos não agem ou podem piorar o quadro).

Reação comum (>1/100 e ≤ 1/10):

Distúrbios do coração: prolongamento do intervalo QT.

Distúrbios do sistema nervoso: convulsões.

Distúrbios endócrinos: hiperprolactinemia e amenorreia

Distúrbios do metabolismo e nutrição: intolerância à glicose (vide item “5. Advertências e Precauções”).

Reações cujas frequências são desconhecidas:

Distúrbios do coração: houve relatos isolados de morte súbita, com possíveis causas de origem cardíaca (vide item “5. Advertências e Precauções”), assim como casos inexplicáveis de morte súbita, em pacientes recebendo neurolépticos fenotiazínicos.

Distúrbios endócrinos: galactorreia e ginecomastia.

Distúrbios do metabolismo e nutrição: hiperglicemia (vide item “5. Advertências e Precauções”), hipertrigliceridemia, hiponatremia e secreção inapropriada do hormônio antidiurético.

Distúrbios do sistema nervoso: efeitos atropínicos (retenção urinária).

Distúrbios gastrointestinais: colite isquêmica, obstrução intestinal, necrose gastrointestinal, colite necrosante (algumas vezes fatal), perfuração intestinal (algumas vezes fatal).

Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos: fotodermias e pigmentação da pele, angioedema e urticária.

Distúrbios oculares: crises oculógiras e depósito pigmentar no segmento anterior do olho.

Distúrbios hepatobiliares: foi observada icterícia por ocasião de tratamentos com clorpromazina, porém, a relação com o produto é questionável. Casos de lesões hepatocelulares, lesão hepática mista e colestática, às vezes resultando em morte foram relatadas em pacientes tratados com clorpromazina.

Distúrbios do sistema imunológico: lúpus eritematoso sistêmico foi relatado muito raramente em pacientes tratados com clorpromazina. Em alguns casos, anticorpos antinucleares positivos podem ser encontrados sem evidência de doença clínica.

Distúrbios do sangue e do sistema linfático: excepcionalmente leucopenia ou agranulocitose, e por isso é recomendado o controle hematológico nos 3 ou 4 primeiros meses de tratamento.

Distúrbios do sistema reprodutivo: impotência, frigidez. Em pacientes tratados com clorpromazina foi relatado raramente priapismo.

Distúrbios vasculares: casos de tromboembolismo venoso, incluindo casos de embolismo pulmonar venoso, algumas vezes fatal, e casos de trombose venosa profunda, foram reportados com medicamentos antipsicóticos (vide item “5. Advertências e Precauções”).

Distúrbios musculares: discinesias precoces (torcicolo espasmódico, trismo e etc., que melhoram com a administração de antiparkinsoniano anticolinérgico).

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

## 10. SUPERDOSE

Os principais sintomas de intoxicação aguda por cloridrato de clorpromazina são: depressão do SNC, hipotensão, sintomas extrapiramidais e convulsões. Recomenda-se nestes casos lavagem gástrica precoce, evitando-se a indução do vômito; administração de antiparkinsonianos para os sintomas extrapiramidais e estimulantes respiratórios (anfetamina, cafeína com benzoato de sódio), caso haja depressão respiratória.

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

## DIZERES LEGAIS

MS 1.0387.0064

Farm. Resp.: Cristal Mel Guerra e Silva  
CRF- MG nº 26.287

Hypofarma – Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda

R. Dr. Irineu Marcellini, 303 – Ribeirão das Neves – MG

CNPJ: 17.174.657/0001- 78

Indústria Brasileira

SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR: 0800 704 5144

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





**Anexo B**  
**Histórico de Alteração da Bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/03/2012	02591461/24	1418 - GENCERICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	—	—	—	—	Harmonização da bula conforme as informações prestadas pela Bula Padrão, publicada no Bulário Eletrônico em 29/03/2012	VPS	TODAS
29/03/2017	05021281/76	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Harmonização da bula conforme as informações prestadas pela Bula Padrão, publicada no Bulário Eletrônico em 29/03/2017	VPS	TODAS
24/05/2018	0074147/19-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Harmonização da bula conforme as informações prestadas pela Bula Padrão, publicada no Bulário Eletrônico em 31/05/2017	VPS	TODAS
05/04/2019	0311056/19-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Correções ortográficas	VPS	TODAS

11/04/2019	0329189/19-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Correções do item composição	VPS	TODAS
23/11/2020	4131725/20-4	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Adequação do item 9. Reações adversas	VPS	5MG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD AMB X 5ML 5MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD AMB X 5ML 5MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 5ML
17/03/2021	1033803/21-6	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Alteração dos Dizeres Legais	VPS	5MG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD AMB X 5ML 5MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD AMB X 5ML 5MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 5ML
08/03/2023	*Será gerado após peticionamento	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Harmonização da bula conforme as informações prestadas pela Bula Padrão, publicada no Bulário Eletrônico em 25/11/2022	VPS	5MG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD AMB X 5ML 5MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD AMB X 5ML 5MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 5ML