MELLERIL®

cloridrato de tioridazina

Formas farmacêuticas e apresentações
Drágeas - embalagem com 20 drágeas de 10 mg, 25 mg, 50 mg ou 100 mg.
Comprimidos retard - embalagem com 20 comprimidos retard de 200 mg.
Solução oral - embalagem com 50 mL de solução oral concentrada 30 mg/mL em conteúdo alcoólico (3% por volume) com dosador graduado em miligramas.
USO ADULTO

Composição

Componente ativo	1 Drágea	Comprimido Retard	Solução Oral Concentrada
cloridrato de tioridazina	10 mg, 25 mg, 50 mg e 100 mg	200 mg	30 mg/ml

Cada drágea de 10 mg, 25 mg, 50 mg ou 100 mg contém, respectivamente, 10 mg, 25 mg, 50 mg ou 100 mg de cloridrato de tioridazina. *Excipientes:* amido de milho, polivinilpirrolidona, lactose, talco, dióxido de silício, estearato de magnésio, goma arábica, dióxido de titânio, laca indigocarmina (somente para dosagem de 10 mg e 100 mg), palmitato de cetila, óxido de ferro amarelo (exceto para dosagem 50 mg), óxido de ferro marrom (somente para dosagem 25 mg), sacarose, água e álcool etílico.
O comprimido retard contém 200 mg de cloridrato de tioridazina. *Excipientes*: acetato polivinílico, óleo dimetilsilicone, ftalato acetato de celulose, celulose microcristalina, álcool cetílico, estearato de magnésio, óxido de ferro amarelo e óxido de ferro vermelho.
A solução contém 30 mg/mL de tioridazina na forma de cloridrato. *Excipientes*: aroma de cereja, hidroxibenzoato de metila, hidroxibenzoato de propila, sorbitol, água e álcool etílico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE
Ação esperada do medicamento: MELLERIL® é um neuroléptico com atividade farmacológica básica similar à de outras fenotiazinas, mas seu espectro clínico mostra diferenças significativas em relação a outros agentes dessa classe. As características típicas de MELLERIL® são sua baixa tendência de causar efeitos extrapiramidais e sua baixa atividade antiemética. MELLERIL® deve ser usado apenas em pacientes adultos com esquizofrenia crônica ou exacerbações agudas não responsivas ao tratamento com outros fármacos antipsicóticos, por causa de baixa efetividade ou incapacidade de alcançar uma dose eficaz devido a reações adversas intoleráveis destes medicamentos.
Cuidados de armazenamento: as drágeas e os comprimidos retard devem ser conservados a temperatura ambiente (temperaturas entre 15 e 30ºC). A solução deve ser protegida da luz.
Prazo de validade: o prazo de validade está impresso na embalagem. Não utilize o produto após a data de validade.
Gravidez e lactação: mães que utilizam MELLERIL® não devem amamentar. MELLERIL® deve ser usado durante a gravidez somente se os benefícios para a mãe suplantarem os possíveis riscos para o feto. Informe o seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.
Cuidados de administração: siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Interrupção do tratamento: não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Reações adversas: podem ocorrer sedação, sonolência, tontura, confusão, agitação, alucinação, irritabilidade, dor de cabeça, pseudo-parkinsonismo, convulsões, tremor, rigidez muscular, acatisia, discinesia, distonia, hipercinesia, discinesia tardia, depressão, insônia, pesadelos, reações psicóticas, síndrome neuroléptica maligna, vertigem, boca seca, visão borrada, distúrbios de acomodação visual, congestão nasal, náuseas, vômitos, diarréia, constipação, perda de apetite, retenção ou incontinência urinária, palidez e tremor, íleo paralítico. Hipotensão ortostática, alterações no ECG tais como prolongamento do intervalo QT, taquicardia, arritmia *torsade de pointes* e parada cardíaca, ambos podendo resultar em morte súbita. Galactorréia, amenorréia, irregularidades menstruais, alteração de peso, distúrbios de ereção, inibição da ejaculação, priapismo, inchaço das mamas e edema periférico. Leucopenia, agranulocitose, trombocitopenia, anemia e leucocitose. Anormalidade das enzimas hepáticas, hepatite. Raramente pode ocorrer: dermatite, erupções cutâneas, urticária, erupções alérgicas e fotossensibilidade, inchaço da parótida, hipertermia, depressão respiratória e retinopatia pigmentar. Informe o seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis.
TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.
Ingestão concomitante com outras substâncias: MELLERIL® acentua o efeito depressor do SNC causado por bebidas alcoólicas e outras substâncias depressoras tais como benzodiazepinas, maprotilina ou anestésicos gerais, sedativos e anti-histamínicos. Deve-se ter cautela na administração concomitante com: levodopa, vasoconstritores adrenérgicos (por exemplo, efedrina e fenilefrina), inibidores da MAO, lítio, anti-hipertensivos e betabloqueadores, antiácidos e antidiarréicos, quinidina, anti-arrítmicos, diuréticos tiazidicos, antidiabéticos, agentes anticolinérgicos, cimetidina, fluoxetina, paroxetina, outros inibidores seletivos da recaptação de serotonina e moclobemida, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos, barbitúricos e anticoagulantes.
Informe o seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.
Contra-indicações e precauções: MELLERIL® é contraindicado em pacientes com história de hipersensibilidade a outras fenotiazinas e de doença cardiovascular grave. Exames laboratoriais (hemograma, testes de função hepática) devem ser feitos conforme orientação de seu médico.
Atenção diabéticos: contém açúcar.
Efeito sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas: devido ao efeito sedativo, deve-se ter cuidado em atividades que necessitem atenção, como dirigir veículos e/ou operar máquinas.

"ATENÇÃO"
As doses da solução oral concentrada devem ser diluídas em água ou suco ácido (laranja, limão, etc.), imediatamente antes do uso (veja "Posologia").

NOTA
Quando exposto à luz, MELLERIL® solução oral fica azul. Essa alteração de cor é reversível no escuro e não tem influência sobre a atividade ou tolerabilidade do produto.

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS
Farmacodinâmica
Grupo terapêutico: neuroléptico.
O princípio ativo de MELLERIL® é a tioridazina, a qual pertence à classe das fenotiazinas. MELLERIL® é um neuroléptico cujo perfil farmacológico básico é similar ao de outras fenotiazinas, mas seu espectro clínico mostra diferenças significativas em relação a outros agentes dessa classe. As características típicas de MELLERIL® são sua baixa tendência de causar efeitos extrapiramidais, efeito sedativo e ansiolítico relativamente fortes, atividade hipotensora moderada e baixa atividade antiemética.
MELLERIL® é um neuroléptico eficaz no controle dos sintomas graves de esquizofrenia.
Farmacocinética
Absorção - MELLERIL® é absorvido rápida e completamente no trato gastrintestinal. Concentrações plasmáticas máximas são obtidas 2 a 4 horas após a ingestão. A biodisponibilidade sistêmica média é de cerca de 60% e existe uma considerável variabilidade interpaciente na exposição.
Com MELLERIL® comprimidos retard, a absorção é prolongada, sendo atingidas concentrações plasmáticas máximas 2 a 4 horas mais tarde do que com as formas não retard.
Distribuição - A taxa de ligação a proteínas é elevada (superior a 95%) e o volume de distribuição relativa é de cerca de 10 l/kg. A tioridazina atravessa a placenta, e passa para o leite materno.
A tioridazina e seus principais metabólitos (sulforidazina e mesoridazina) atravessam a barreira hematoencefálica e podem ser detectados no fluido cérebro-espinhal. As proporções de concentração dos dois metabólitos, do fluido cérebro-espinhal para o plasma, são maiores do que aquelas do composto original, indicando que ambos contribuem significativamente para a atividade antipsicótica da droga.
Biotransformação - A tioridazina é extensivamente metabolizada no fígado pelo citocromo P450 2D6. Seus principais metabólitos, mesoridazina e sulforidazina, possuem propriedades farmacodinâmicas similares àquelas do composto original. Também possui um metabólito com anel sulfóxido sem propriedades anti-psicótico mas com efeitos cardiovasculares e um metabólito N-demetilado, com função menos clara.
Eliminação - A excreção se dá principalmente nas fezes (50%), mas também pelos rins (menos que 4% como droga inalterada e cerca de 30% como metabólitos). A meia-vida de eliminação plasmática é de aproximadamente 10 horas.
Dados de segurança pré-clínicos
A tioridazina mostrou-se não teratogênica em estudos de embriotoxicidade em ratos e coelhos.
Em um estudo de toxicidade de 52 semanas em ratos e de 6 meses em cães não revelou toxicidade em órgão-alvo.
Não se detectou potencial mutagênico para a tioridazina em uma série de estudos *in vitro* e *in vivo*. Não foram feitos estudos de fertilidade e carcinogenicidade para a tioridazina.

Indicações
MELLERIL® deve ser usado apenas em pacientes adultos com esquizofrenia crônica ou exacerbações agudas não responsivas ao tratamento com outros fármacos antipsicóticos, por causa de baixa efetividade ou incapacidade de alcançar uma dose eficaz devido a reações adversas intoleráveis destes medicamentos.

Contraindicações
Hipersensibilidade à tioridazina ou a outros componentes da formulação. MELLERIL® também é contraindicado em pacientes com história de reações de hipersensibilidade, tais como fotossensibilidade grave ou hipersensibilidade a outras fenotiazinas, em estados comatosos ou depressão acentuada do sistema nervoso central, em história de condições hematológicas sérias (por exemplo, depressão da medula óssea) e doenças cardiovasculares graves, especialmente arritmias clinicamente relevantes e síndrome congênita de QT prolongado.
Medicação concomitante com fármacos que prolongam o intervalo QT.
Medicação concomitante com inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) ou outros fármacos metabolizados pela isoenzima citocromo P450 2D6 (veja Interações medicamentosas).
Advertências
Sintomas extrapiramidais
Uma variedade de síndromes neurológicas, em particular envolvendo o sistema extrapiramidal, ocorrem após o uso de várias drogas antipsicóticas: distonia aguda, acatisia, parkinsonismo e discinesia tardia. Apesar do risco com a tioridazina ser relativamente baixo e virtualmente ausente em doses baixas, podem ocorrer sintomas extrapiramidais, especialmente, com altas doses de MELLERIL®.
Discinesia tardia
Existem relatos raros de discinesia tardia em pacientes que estejam recebendo tioridazina. Apesar de nenhuma associação clara entre o desenvolvimento desta síndrome e a duração do tratamento com droga antipsicótica ter sido mostrada, a descontinuação ou redução à dose mínima efetiva deve ser considerada em pacientes que desenvolvam sinais e sintomas de discinesia tardia durante terapia com MELLERIL®. Tais sintomas podem gradualmente piorar ou até mesmo ocorrer após a descontinuação do tratamento.
Síndrome neuroléptica maligna (SNM)
Esta síndrome foi relatada em casos muito raros em associação com tioridazina. Esta síndrome é uma doença potencialmente fatal caracterizada por rigidez muscular, hipertermia, alteração de consciência e disfunção autonômica (pulso ou pressão irregulares, taquicardia, diaforese e arritmias cardíacas). Sinais adicionais podem incluir creatinina fosfoquinase elevada, mioglobinúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda.
Nos casos em que a SNM se desenvolve e em pacientes com febre alta inexplicável, sem manifestações clínicas adicionais de SNM, MELLERIL® deve ser descontinuado. Se um paciente necessita de tratamento com drogas antipsicóticas após recuperação de SNM, a reintrodução da terapia deve ser cuidadosamente considerada, uma vez que recorrências de SNM foram relatadas.
Limiar convulsivo
Muitas drogas neurolépticas, incluindo a tioridazina, podem diminuir o limiar convulsivo e induzir padrões de descarga no EEG que são associados a distúrbios epilépticos. MELLERIL®, entretanto, mostrou ser útil no tratamento de distúrbios de comportamento em pacientes epilépticos. Em tais casos, a medicação anticonvulsivante deve ser mantida, a dosagem de antipsicóticos deve ser aumentada gradativamente e a possibilidade de interações e ajustes da dose de antiepiléptico deve ser considerada (veja "Interações medicamentosas").
Doença Cardiovascular
É aconselhável cautela em pacientes com história de doença cardiovascular, especialmente em idosos e naqueles com insuficiência cardíaca congestiva, distúrbios de condução, arritmias, síndrome congênita do QT prolongado ou instabilidade circulatória (veja Contraindicações). Antes de se iniciar o tratamento com MELLERIL®, deve ser feito ECG a fim de se excluir pacientes com doença cardiovascular relevante pré existente (veja Contraindicações). Assim, aumentos no intervalo QT, parada cardíaca, arritmias cardíacas e muito raramente arritmia torsade de pointes foram relatadas em associação com tioridazina; casos isolados foram fatais. Essas alterações são usualmente confinadas a altas doses e são mais prováveis de ocorrerem quando os níveis sanguíneos de potássio estão baixos. Relatos ocasionais implicaram a terapia com fenotiazina em alguns casos de morte súbita. Apesar da retrospectiva de tais casos ser difícil de interpretar, casos isolados de morte súbita em indivíduos jovens aparentemente saudáveis podem ser diretamente atribuíveis a arritmias cardíacas seguidas de tratamento com tioridazina.
Precauções
Recomenda-se precaução em pacientes com glaucoma de ângulo estreito, hipertrofia prostática ou doença cardiovascular (doença cardiovascular grave é contraindicação).
Propriedades anticolinérgicas: em virtude de suas propriedades anticolinérgicas, MELLERIL® deve ser utilizado com cautela em pacientes com histórico de glaucoma de ângulo estreito, aumento de pressão intraocular, retenção urinária (como na hipertrofia prostática) e constipação crônica.
Disfunções hepáticas: em pacientes com doença hepática é necessário o monitoramento regular da função hepática.
Discrasias sanguíneas: embora a incidência de leucopenia e/ou agranulocitose com MELLERIL® seja baixa, como com qualquer outro fenotiazínico, deve-se realizar hemogramas regularmente durante os primeiros meses de tratamento e imediatamente, se ocorrerem sinais clínicos sugestivos de discrasia sanguínea.
Pressão arterial: hipotensão ortostática é frequentemente observada em pacientes aos quais é administrada a tioridazina. Ao iniciar o tratamento com MELLERIL®, aconselha-se checar a pressão arterial, especialmente em idosos e pacientes com hipotensão postural ou com circulação lábil.

156011
CL462

Álcool: como o álcool pode potencializar o risco de reações hepatotóxicas, hipertermia, acatisia, distonia ou outros transtornos do SNC, o seu consumo durante a terapia com tioridazina deve ser evitado.

Tolerância: tolerância aos efeitos sedativos das fenotiazinas e tolerância cruzada entre fármacos antipsicóticos foram relatadas. A tolerância pode também ser a responsável pelo aparecimento de sintomas causados pela retirada do fármaco (veja Posologia).

Gravidez e lactação: não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Estudos de embriotoxicidade em animais falharam em mostrar um efeito teratogênico de MELLERIL®. A droga deve ser usada durante a gravidez somente se os benefícios para a mãe suplantarem os possíveis riscos para o feto. A tioridazina atravessa a placenta e passa para o leite materno, possivelmente causando sonolência e um aumento no risco de distonia e discinesia tardia na criança. O uso de MELLERIL® durante a lactação deve, portanto, ser evitado. Durante a gravidez, MELLERIL® somente deve ser prescrito em circunstâncias imperativas. Mães tratadas com MELLERIL® não devem amamentar.

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas: pacientes que estejam recebendo MELLERIL® devem ser avisados de que visão borrada, sonolência e outros sintomas do SNC podem ocorrer. MELLERIL® pode prejudicar a capacidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas. Os pacientes devem ser alertados de que o álcool ou outros medicamentos podem potencializar estes efeitos.

Interações medicamentosas

- Depressores do SNC: os fenotiazínicos podem acentuar os efeitos depressores de álcool e outras substâncias depressoras tais como benzodiazepinas, maprotilina ou anestésicos gerais, sedativos e anti-histamínicos, os efeitos antimuscarínicos de anticolinérgicos e os efeitos inibidores cardíacos da quinidina.

- Agentes antiparkinsonianos: os efeitos da levodopa e de MELLERIL podem ser inibidos quando essas drogas são utilizadas concomitantemente.

- Antiepilépticos: os fenotiazínicos, incluindo a tioridazina, podem reduzir o limiar convulsivo em pacientes epilépticos. Os níveis séricos de fenitoína podem estar elevados ou diminuídos pelo uso da tioridazina e pode ser necessário o ajuste da posologia. O uso concomitante com carbamazepina parece não ter efeito no nível sérico da tioridazina ou carbamazepina.

- Vasoconstritores adrenérgicos: devido à sua ação adrenolítica, os fenotiazínicos podem reduzir o efeito pressor de vasoconstritores adrenérgicos (por exemplo, efedrina e fenilefrina).

- Inibidores da MAO: o uso simultâneo de inibidores da MAO pode prolongar e intensificar os efeitos sedativos e antimuscarínicos dos fenotiazínicos ou dos inibidores da MAO.

- lítio: complicações neurotóxicas graves, efeitos extrapiramidais e episódios de sonambulismo foram descritos em pacientes tratados concomitantemente com lítio e fenotiazinas, incluindo tioridazina. O uso concomitante de lítio pode agravar os sintomas extrapiramidais e a neurotoxicidade causada por neurolépticos. O efeito antiemético dos fenotiazínicos pode mascarar os primeiros sinais de toxicidade do lítio.

- Anti-hipertensivos e betabloqueadores: como resultado da inibição do metabolismo, o uso simultâneo de betabloqueadores pode aumentar os níveis plasmáticos de cada medicação, possivelmente resultando em hipotensão grave, arritmias cardíacas ou efeitos colaterais no SNC (veja também abaixo Metabolismo do citocromo P450 2D6).

- Antiácidos e antidiarréicos: essas drogas podem reduzir a absorção gastrintestinal de fenotiazínicos administrados oralmente.

- quinidina: administração concomitante com tioridazina pode levar à uma depressão miocárdica aditiva.

- Anti-arrítmicos / Prolongamento do intervalo QT: uma vez que as fenotiazinas, incluindo MELLERIL®, podem induzir alterações no ECG tais como prolongamento do intervalo QT, a co-medicação com outros fármacos que prolongam o intervalo QT é contraindicada (ver Contraindicações).

- Diuréticos tiazídicos: o uso concomitante de fenotiazinas e diuréticos tiazídicos pode resultar em hipotensão grave e a hipocalemia diurética-induzida pode potencializar a cardiotoxicidade tioridazina-induzida.

- Antidiabéticos: fenotiazinas afetam o metabolismo de carboidratos e, portanto, podem interferir no controle de pacientes diabéticos.

- Agentes anticolinérgicos: o uso concomitante com fenotiazinas pode exacerbar efeitos colaterais anticolinérgicos, incluindo psicoses *atropinalike*, constipação grave, íleo adinâmico e efeitos hiperpiréticos potencialmente levando à hipertermia. O monitoramento e ajuste de dose são então necessários quando MELLERIL® é administrado concomitantemente com fármacos como anti-histamínicos, antidepressivos tricíclicos ou compostos semelhantes à atropina.

- Metabolismo do citocromo P450 2D6: tioridazina é metabolizada pelo citocromo P450 2D6 e ela mesma é um inibidor dessa via. Os efeitos da tioridazina podem, portanto, ser aumentados e prolongados por drogas que inibam esta isoforma de P450 tais como cimetidina, fluoxetina, paroxetina, outros ISRSs e moclobemida. A administração concomitante desses fármacos está contraindicada (ver Contra-indicações).

- Antidepressivos tricíclicos: a co-medicação com fármacos metabolizados pela isoenzima P450 2D6 é contraindicada (ver Contra-indicações). A co-medicação resulta em níveis plasmáticos aumentados de antidepressivos tricíclicos e/ou fenotiazinas. Como resultado, foram relatadas arritmias cardíacas em pacientes que estavam recebendo tioridazina e antidepressivos tricíclicos concomitantemente.

- Antipsicóticos: a co-medicação com fármacos metabolizados pela isoenzima P450 2D6 é contraindicada (ver Contra-indicações).

- Barbitúricos: o uso concomitante com fenotiazinas pode resultar em níveis séricos reduzidos de ambas as drogas e uma resposta aumentada se uma das drogas é retirada.

- Anticoagulantes: a co-medicação com fenotiazinas pode causar um elevado efeito hipoprotrombinêmico, presumivelmente devido à competição enzimática, necessitando de uma cuidadosa monitorização da protrombina plasmática.

Reações adversas

Frequências estimadas: muito comum: ≥ 10%, comum: ≥ 1% a < 10%, incomum: ≥ 0,1% a <1%, raro: ≥ 0,01% a < 0,1%, muito raro: < 0,01%.

Como com outras fenotiazinas, os efeitos colaterais de MELLERIL® são dose-dependentes e normalmente representam efeitos farmacológicos exagerados. As reações adversas são leves e transitórias dentro da faixa de dosagem recomendada. As reações adversas mais graves foram observadas principalmente com doses elevadas; em doses menores, as frequências são muito baixas e efeitos adversos como sintomas extrapiramidais e desordens sanguíneas são muito raros.

- Sistema Nervoso Central

Muito comum: sedação, sonolência.

Comum: tontura

Incomum: confusão, agitação, alucinação, irritabilidade, dor de cabeça.

Raro: pseudo-parkinsonismo, convulsões, sintomas extrapiramidais (tremor, rigidez muscular, acatisia, discinesia, distonia), hipercinesia, discinesia tardia.

Muito raro: depressão, insônia, pesadelos, reações psicóticas, síndrome neuroléptica maligna.

Nota: Para maiores detalhes a respeito dos sintomas extrapiramidais, discinesia tardia e síndrome neuroléptica maligna veja Advertências e Precauções.

- Sistema Nervoso Autônomo / Efeitos anticolinérgicos

Comum: boca seca, visão borrada, distúrbios de acomodação visual e congestão nasal.

Incomum: náuseas, vômitos, diarréia, constipação, perda de apetite, retenção ou incontinência urinária.

Raro: palidez e tremor.

Muito raro: íleo paralítico.

- Sistema Cardiovascular

Comum: hipotensão ortostática.

Incomum: alterações no ECG tais como prolongamento do intervalo QT, taquicardia.

Raro: arritmias.

Muito raro: torsade de pointes e parada cardíaca, ambos podendo resultar em morte súbita.

Nota: ver "Contra-indicações" para maiores detalhes em doença cardiovascular.

- Sistema endócrino

Comum: galactorréia.

Incomum: amenorréia, irregularidades menstruais, alteração de peso, distúrbios de ereção, inibição da ejaculação.

Raro: priapismo.

Muito raro: inchaço das mamas, edema periférico.

- Sangue

Raro: leucopenia, agranulocitose e trombocitopenia.

Muito raro: anemia e leucocitose.

- Fígado

Incomum: anormalidade das enzimas hepáticas.

Raro: hepatite.

- Pele

Raro: dermatite, erupções cutâneas, urticária, erupções alérgicas e fotossensibilidade.

- Outras

Raro: inchaço da parótida, hipertermia, depressão respiratória.

Raros casos de retinopatia pigmentar após tratamento prolongado, principalmente com doses superiores à dose máxima recomendada de 800 mg por dia.

Posologia

Antes de se iniciar o tratamento com MELLERIL®, deve ser realizado ECG para excluir pacientes com doença cardiovascular relevante pré existente (veja **Contra-indicações**). A posologia e o horário de tomada do medicamento devem ser ajustados individualmente, de acordo com a natureza e a gravidade dos sintomas. Recomenda-se iniciar com doses baixas e aumentá-las gradativamente até que se atinja o nível plenamente eficaz. As quantidades diárias totais de MELLERIL® drágeas são geralmente administradas em 2 a 4 doses.

MELLERIL® comprimidos retard não devem ser mastigados.

MELLERIL® solução oral concentrada 30 mg/mL deve ser diluída em água ou suco cítrico. Cada dose deve ser diluída no momento de usar. Acompanha dispositivo dosador graduado em miligramas com marcação nas doses de 25, 50, 100 e 150 mg. Recomenda-se utilizar 2 colheres de sopa de líquido diluente para cada dose de 25 mg. Para doses maiores, aumentar o volume de líquido.

Esquizofrenia e exacerbações agudas

Exacerbações agudas em pacientes psicóticos adultos: 100 a 600 mg/dia até um máximo de 800 mg/dia.

Esquizofrenia crônica: 100 a 600 mg/dia em pacientes hospitalizados e 50 a 300 mg/dia em pacientes ambulatoriais.

Em pacientes que apresentam sobrepeso, insuficiência renal ou hepática recomenda-se uma dose inicial particularmente baixa seguida por pequenos aumentos.

Geralmente são necessárias duas a três semanas ou mais para demonstrar efeitos positivos inequivocados em pacientes esquizofrênicos hospitalizados. O benefício máximo pode requerer seis semanas a seis meses para se desenvolver em pacientes psicóticos crônicos. Em contraste, a melhora de pacientes psicóticos agudos pode ser observada em 24 a 48 horas.

A dosagem ótima de medicamentos antipsicóticos algumas vezes é difícil de ser determina-da e pode ser necessário um esquema terapêutico flexível com ajustes de doses. Isto também pode ajudar a reduzir a incidência de efeitos colaterais.

Quando a terapêutica a longo prazo é descontinuada, uma redução gradual da dosagem durante várias semanas é recomendada, uma vez que a retirada abrupta de medicamentos neurolépticos pode causar, em alguns pacientes recebendo altas doses ou tratamento de longa duração, sintomas como náusea, vômito, distúrbios gástricos, tremores, tonturas, ansiedade, agitação e insônia assim como sinais discinéticos transitórios. Isso pode predizer incorretamente o início de um episódio depressivo ou psicótico.

Superdosagem

Sintomas: boca seca, náusea, vômito, íleo paralítico, congestão nasal, retenção urinária, visão borrada, rabdomiólise, sedação, confusão, agitação, sonolência, desorientação, efeitos extrapiramidais, hipercinesia, hipertermia, convulsões, coma, *torsade de pointes*, parada cardíaca, taquicardia, arritmia, hipotensão, colapso e morte. Depressão respiratória, parada respiratória e edema pulmonar.

Tratamento: lavagem gástrica* seguida de administração de carvão ativado. A indução de êmese deve ser evitada devido ao risco de reações distônicas e o potencial de aspirar o vômito. Cuidados gerais e monitorização de possíveis efeitos sobre os sistemas cardiovascular, respiratório e nervoso central.

O tratamento para a hipotensão pode exigir fluidos intravenosos e vasopressores. As potentes propriedades bloqueadoras alfa-adrenérgicas da fenotiazina tornam o uso de vasopressores com propriedades mistas de agonistas alfa e beta-adrenérgicos, incluindo adrenalina e dopamina, inapropriado, podendo resultar em vasodilatação paradoxal e hipotensão.

Em caso de convulsões, os barbitúricos devem ser evitados, uma vez que eles podem potencializar a depressão respiratória induzida pela fenotiazina.

***Nota: em caso de superdosagem aguda com MELLERIL® 200 mg comprimidos retard, use uma sonda gástrica com o maior diâmetro possível.**

Pacientes idosos

Foi relatado que o risco de fraturas de quadril está aumentado em pacientes idosos recebendo antipsicóticos, sugerindo que a sedação induzida por antipsicóticos ou a hipotensão ortostática pode aumentar o risco de quedas neste grupo de pacientes.

Existem algumas evidências de que o uso de antipsicóticos para o controle de complicações comportamentais da demência pode aumentar o índice de declínio cognitivo. Há relatos de que pacientes idosos com demência, especialmente demência de *Lewy-body*, são altamente suscetíveis aos efeitos colaterais extrapiramidais das drogas antipsicóticas, e a reação pode ser extremamente grave, em alguns casos fatal. Caso haja necessidade do uso dessas drogas em pacientes idosos com demência, doses muito baixas devem ser administradas e cuidado especial deve ser dedicado em caso de suspeita de demência tipo *Lewy-body*, uma vez que pode ocorrer súbita deterioração com risco de vida. Preparações do tipo *depot* não devem ser usadas neste grupo de pacientes.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

"SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA."

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem.
Resp. Técnica: Edilene A. Campos - CRF-SP nº 17625
MS - 1.0575.0008
SAC VALEANT (Serviço de Atendimento ao Consumidor VALEANT): **0800-166116**
e-mail: sac@valeant.com
Valeant Farmacêutica do Brasil Ltda.
R. Mário Junqueira da Silva, 736/766 - Campinas - SP
CNPJ 61.186.136/0001-22 - Indústria Brasileira
Uma empresa do grupo **Valeant Pharmaceuticals International** - USA
Produzido por: Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.
Rod. Régis Bittencourt (BR 116), km 286 - Itapecerica da Serra - São Paulo
Forma farmacêutica Comprimido Retard
Embalado por: Blanver Farmoquímica Ltda.
Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91 - Taboão da Serra - SP
VALEANT
156011
CL462
VA1060/B