

Tague
(cloridrato de buspirona)

Supera Farma Laboratórios S.A

Comprimidos

5 mg e 10 mg

Tague
cloridrato de buspirona

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Comprimido 5 mg: embalagem com 8, 20 e 60 comprimidos.

Comprimido 10 mg: embalagem com 20 e 60 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido de 5mg contém:

cloridrato de buspirona 5 mg

Excipiente* q.s.p. 1 comprimido

*Excipientes: lactose monoidratada, dióxido de silício, óxido de ferro amarelo, croscarmellose sódica, celulose microcristalina e estearato de magnésio.

Cada comprimido de 10 mg contém:

cloridrato de buspirona 10 mg

Excipiente* q.s.p. 1 comprimido

*Excipientes: lactose monoidratada, dióxido de silício, óxido de ferro amarelo, croscarmellose sódica, celulose microcristalina e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Tague é indicado no tratamento de distúrbios de ansiedade, como o transtorno de ansiedade generalizada e no alívio em curto prazo dos sintomas de ansiedade, acompanhados ou não de depressão. O diagnóstico de pacientes estudados em experiências clínicas controladas com a buspirona corresponde a distúrbios de ansiedade generalizada, conforme a classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS), descritos a seguir:

A – Ansiedade persistente generalizada manifestada por sintomas de três das quatro categorias seguintes:

- Tensão motora: instabilidade, agitação, nervosismo, tremores, tensão, mialgias, fadigabilidade, incapacidade para relaxar, contração muscular da pálpebra, testa enrugada, face extenuada, desassossego, sobressalto, diplopia.
- Hiperatividade do sistema nervoso autônomo: sudorese, palpitações, taquicardia, frio, mãos frias e pegajosas, boca seca, tontura, delírio, parestesias (formigamento das mãos ou dos pés), distúrbios estomacais, acessos de calor ou frio, micção frequente, diarreia, desconforto epigástrico, nó na garganta, rubor, palidez, pulso e respiração muito rápidos em repouso.
- Expectativa apreensiva: ansiedade, preocupação, medo, reflexão e pressentimento do infortúnio para si mesmo ou para outros.
- Vigilância e vigília: estado de hiperalerta que resulta em distração, dificuldade de concentração, insônia, sensibilidade extrema, irritabilidade e impaciência.

B – Estado de ansiedade sendo contínuo durante pelo menos um mês: tensão e ansiedade comuns associadas com estresse da vida diária geralmente não requerem tratamento com agentes ansiolíticos. Como os estudos clínicos de buspirona têm sido geralmente limitados a seis meses, recomenda-se esse tempo como período limite para a terapia contínua. Nos pacientes em uso prolongado de buspirona, devem ser reavaliadas as necessidades do fármaco.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Bueno *et al* realizaram uma compilação dos resultados de 13 ensaios clínicos, envolvendo a população brasileira no período entre 1987 e 1993, para o tratamento de ansiedade não ocasional, incluindo também transtorno de ansiedade generalizada (TAG), com buspirona em comparação a lorazepam, bromazepam,

diazepam e placebo. Foram analisados um total de 1904 pacientes, de ambos os sexos (64,88% mulheres), com idade entre 18 e 96 anos (distribuição bimodal: média de 34 anos para estudos duplo cegos e 50 anos nos abertos), todos com HAMA inicial maior que 18, submetidos ao tratamento com bupirona por 4 semanas (dose inicial de 15mg/d). Quanto à eficácia, a bupirona se mostrou semelhante ao lorazepam, bromazepam e diazepam, bem como superior ao placebo (Figura 2 e 3). 80,3% dos pacientes apresentaram boa resposta no tratamento da ansiedade com bupirona. Tal estudo conclui que a bupirona é uma droga tão efetiva no tratamento da ansiedade quanto os benzodiazepínicos testados, e superior ao placebo.

Figura 1 – Comparação entre bupirona, Diazepam e Placebo utilizando escala de Hama ao longo de 4 semanas (adaptado de Bueno et al)¹⁰

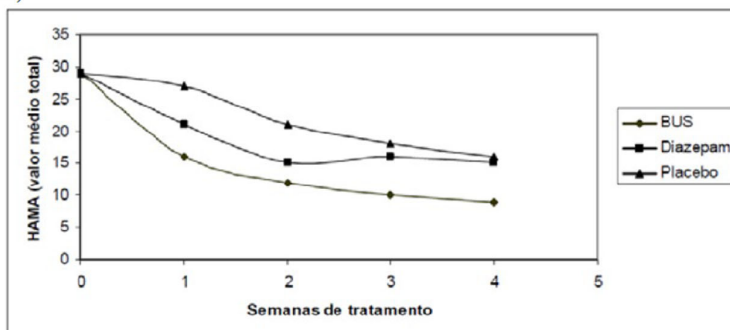
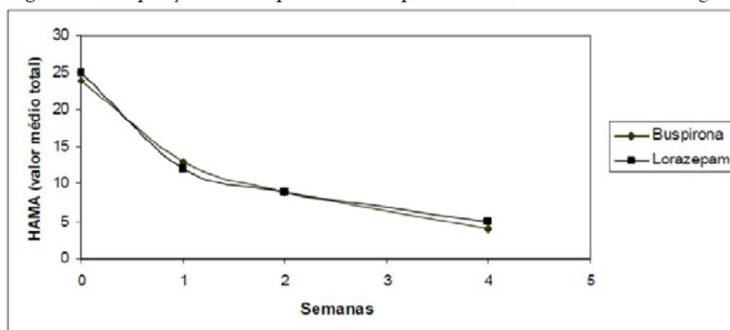


Figura 2 – Comparação entre bupirona e Lorazepam utilizando escala de Hama ao longo de 4 semanas (adaptado de Bueno et al)¹⁰



Rodrigues *et al*² realizaram um estudo aberto multicêntrico no qual testaram a eficácia do uso de 15-60mg/dia bupirona em TAG na população brasileira, por 4 semanas. Foram incluídos 1.689 pacientes, de ambos os sexos, com idade acima de 18 anos. O percentual de pacientes com “melhora” ao final de 4 semanas foi 81,6%.

Em idosos, Napoliello³ realizou análise aberta de um grupo parcial de pacientes de um estudo multicêntrico. Foram analisados 677 pacientes com diagnóstico de TAG com HAMA inicial maior que 18, de ambos os sexos, com idade maior que 18 anos. Analisou eficácia em relação à faixa geriátrica (maiores de 60 anos *versus* idade entre 18 e 60 anos) e perfil de serviço de saúde de origem (grupos psiquiátricos *versus* clínica geral). O tratamento de todos foi de 15mg/dia de bupirona, por 4 semanas. Encontrou uma redução do escore inicial da HAMA ao final de 4 semanas semelhante em todos os grupos: 14,4 pontos para jovens do grupo psiquiátrico; 11,8 para idosos grupo psiquiátrico; 14,7 para jovens grupo clínica geral; e 14,1 para idosos clínica geral. O percentual de “melhora acentuada e muito acentuada” julgada pelo médico assistente foi de, respectivamente: 55,4%; 56,7%; 74,7%; e 67,2%. Concluíram que bupirona é uma droga efetiva na população jovem e idosa igualmente, e que o perfil do serviço de origem (psiquiátrico *versus* clínica geral) pode influenciar na percepção de melhora.

1. Bueno JR, Massud Filho J, Lobue MA. Eficácia e segurança da bupirona em ensaios clínicos conduzidos no Brasil. Arq Bras Med 1991; 65(6): 89-94.
2. Rodrigues AL, Massud Filho J. Estudo multicêntrico com cloridrato de bupirona no tratamento da ansiedade generalizada. Arq Bras Med 1988;62(6)469-73.

3. Napoliello MJ. Relatório multicêntrico preliminar incluindo 677 pacientes geriátricos ambulatoriais com ansiedade tratados com bupiriona. J Brás Psiquiatria 1988; 37 (3).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Tague representa uma classe de agentes farmacológicos com atividade psicotrópica seletiva para ansiedade. Ao contrário dos benzodiazepínicos e outros agentes ansiolíticos, **Tague** alivia a ansiedade sem causar efeitos anticonvulsivantes, sedativos, miorelaxantes ou comprometimento da vigilância mental.

Em estudos clínicos controlados, pacientes que receberam a bupiriona não se diferenciaram significativamente daqueles que receberam placebo, com relação à sedação (sonolência e/ou fadiga) ou ao comprometimento psicomotor (incluindo a habilidade para dirigir veículos). Ao contrário, tanto diazepam quanto clorazepato produziram sedação significativa; e o diazepam e o lorazepam, alteração psicomotora importante.

O mecanismo de ação de **Tague** difere dos benzodiazepínicos. Em seres humanos, entretanto, os detalhes sobre o seu mecanismo de ação ansiolítica ainda não foram totalmente elucidados. Por meio de estudos em animais, sabe-se que a bupiriona interage com os sistemas da serotonina, norepinefrina, acetilcolina e dopamina do cérebro. **Tague** intensifica a atividade das vias noradrenérgicas e dopaminérgicas específicas e reduz a atividade da serotonina e da acetilcolina.

Administrada cronicamente em ratos, a bupiriona não alterou a dinâmica da ligação do receptor de dopamina; entretanto, o grau de ligação à serotonina tipo 2 e aos sítios beta-adrenérgicos é diminuído.

Estudos pré-clínicos *in vitro* demonstraram que a bupiriona tem alta afinidade pelos receptores de serotonina (5 HT1A). A bupiriona não parece interagir diretamente com os receptores benzodiazepínicos nem com o ácido gama-aminobutírico (GABA) *in vitro*, quando testada em modelos pré-clínicos. Estudos sugerem que a bupiriona pode ter efeitos indiretos sobre os outros sistemas de receptores de neurotransmissão, incluindo os receptores benzodiazepínicos, GABA e de dopamina. Com relação à dopamina, a bupiriona parece atuar como um antagonista pré-sináptico da dopamina.

Propriedades farmacocinéticas

Em seres humanos, **Tague** é rapidamente absorvido via oral, atingindo níveis sanguíneos máximos em 60-90 minutos após a ingestão. Nas doses de 10, 20 e 40 mg, os picos médios de concentração plasmática são, respectivamente 0,9 ng/mL, 1,7 ng/mL e 3,2 ng/mL. Esses dados demonstram uma relação de proporcionalidade entre a concentração plasmática e a dosagem. Estudos de dose múltipla de até 28 dias, indicaram que as concentrações plasmáticas de equilíbrio (*steady-state*) são atingidas dentro do período de dois dias e são proporcionais à dose. Quando o equilíbrio é alcançado, a concentração plasmática de bupiriona não é marcadamente alterada pela administração crônica. A atividade ansiolítica de **Tague** não é alterada pela ingestão de alimentos, muito embora estes causem diminuição na sua velocidade de absorção.

Em seres humanos, cerca de 95% de bupiriona se liga às proteínas plasmáticas; porém outros fármacos com alta taxa de ligação proteica, como, por exemplo, fenitoína, propranolol e varfarina, não são deslocados, *in vitro*, das proteínas plasmáticas por **Tague**. Os valores da meia-vida observados em voluntários sadios variaram de 2-33 horas. Nos 14 estudos realizados, variou de 2 ± 1 a 11 ± 3 horas. As mulheres tenderam a apresentar valores de meia-vida ligeiramente maiores do que os homens, porém, não estatisticamente significativos.

Após uma única dose de bupiriona, 29 a 63% da dose foi excretada na urina, num período de 24 horas, principalmente na forma de metabólitos; e a excreção fecal foi de 18 a 38% da dose. A bupiriona é metabolizada principalmente por oxidação, produzindo vários derivados hidroxilados e a 1-pirimidiniliterazina. *In vitro*, a metabolização demonstrou ser mediada pelo citocromo P450 (CYP3A4). Em modelos animais, que são preditivos do potencial ansiolítico em humanos, a 1-pirimidinil piperazina apresentou cerca de um quarto ou menos da atividade da bupiriona.

A bupiriona não mostrou efeito sobre as atividades das enzimas microsossomais hepáticas, quando foi administrada em ratos, durante cinco dias. Não há estudos em humanos sobre o efeito da bupiriona no metabolismo de fármacos ou pela administração concomitante com outras doses.

O *clearance* da bupiriona é diminuído em pacientes com disfunção hepática bem como com função renal prejudicada.

Insuficiência Renal: após administração de dose única de bupiriona a pacientes com insuficiência renal leve à moderada (*clearance* de creatinina 20-49 mL/min/1,72m²) um leve aumento dos níveis sanguíneos de bupiriona foi observado, sem alteração no tempo de meia-vida. Nesses pacientes, a bupiriona deve ser administrada com cautela e em doses baixas, é recomendado que seja administrada duas vezes ao dia. A bupiriona não deve ser

administrada em pacientes com *clearance* de creatinina <20 mL/min/1,72m², especialmente em pacientes anuréticos, devido ao risco de ocorrência de elevação dos níveis da bupirona à níveis intratáveis.

Insuficiência hepática: agentes como a bupirona utilizados em pacientes com função hepática reduzida pode apresentar uma redução do efeito de primeira passagem. Após administração de dose única em pacientes com cirrose hepática, altas concentrações de bupirona não metabolizada foram vistas, com aumento do tempo de meia-vida. Nesses pacientes, a bupirona deve ser utilizada com cautela, e doses individuais devem ser calculadas com cuidado para reduzir a chance de causar efeitos colaterais centrais indesejáveis. Aumento de dose deve ser considerado cuidadosamente após 4 a 5 dias da dosagem inicial.

Efeito sobre alimentos: os efeitos dos alimentos sobre a biodisponibilidade de bupirona foi estudado em oito indivíduos. Os resultados sugerem que os alimentos não afetam significativamente a absorção da bupirona, porém diminuem o metabolismo de primeira passagem. Isto resulta em maior disponibilidade da bupirona inalterada, porém, a importância clínica desta observação é desconhecida.

Efeito sobre a idade/sexo: não foram verificadas diferenças significativas na farmacocinética da bupirona em função da idade e/ou sexo.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Tague é contraindicado em pacientes hipersensíveis ao cloridrato de bupirona ou a qualquer componente da formulação.

Este medicamento é contraindicado em pacientes:

- menores de 18 anos de idade;
- com epilepsia;
- com intoxicação aguda por álcool, hipnóticos, analgésicos ou drogas antipsicóticas;
- com insuficiência renal e hepática graves;
- com história de crises convulsivas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A administração de **Tague** a pacientes que estejam tomando um IMAO pode apresentar perigo. Existem informes da ocorrência de hipertensão arterial quando bupirona for adicionada a uma terapia incluindo IMAO. Portanto, recomendasse não usar o medicamento concomitantemente com IMAO.

Precauções gerais

Deve ser utilizado com cuidado nas seguintes situações:

- glaucoma de ângulo agudo (ou fechado);
- miastenias graves;
- dependência a drogas;
- paciente com problema hereditário raro de intolerância à galactose, deficiência da enzima lactase;
- história de insuficiência renal ou hepática.

Interferência no desempenho motor e cognitivo: estudos indicam que a bupirona é menos sedativa do que outros ansiolíticos e não compromete significativamente o desempenho funcional. No entanto, seus efeitos sobre o sistema nervoso central (SNC) em qualquer paciente, em particular, não pode ser previsível.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas: os pacientes deverão ser cuidadosos ao dirigir veículos ou operar máquinas complexas, até que estejam razoavelmente certos de que o tratamento com **Tague** não os afete desfavoravelmente.

Orientar seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas até que esteja razoavelmente certo de que o tratamento com Tague não o afeta desfavoravelmente, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.

Uso com álcool: **Tague** não aumenta significativamente os efeitos depressores do álcool. Em estudos especiais, a capacidade psicomotora de indivíduos que ingeriram álcool e bupiriona não foi significativamente diferente da capacidade de indivíduos que ingeriram álcool mais placebo. Em combinação com álcool, a bupiriona foi associada a danos significativamente menores na função psicomotora do que o diazepam ou lorazepam com álcool. No entanto, é prudente evitar o uso concomitante de **Tague** e álcool.

Uso pediátrico: a segurança e a eficácia de **Tague** não foram determinadas em indivíduos menores de 18 anos.

Gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: B

Não foram realizados estudos adequados e bem controlados em mulheres durante a gravidez, por essa razão, o uso de **Tague** durante a gravidez somente poderá ser iniciado ou continuado se, na opinião do médico, o benefício exceder o risco potencial.

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

Trabalho de parto: os efeitos de **Tague** sobre o trabalho de parto não são conhecidos. Não foram observadas reações adversas em estudos de reprodução em ratos.

Uso na lactação: a extensão da excreção de **Tague** ou de seus metabólitos no leite materno é desconhecida. Assim sendo, **Tague** somente deverá ser administrado às lactantes se o médico determinar que o benefício para a mãe supera o risco potencial ao bebê.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Atenção: contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25 g/comprimido.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Atenção: contém o corante óxido de ferro amarelo.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de **Tague** e outros fármacos ativos no SNC deve ser introduzido com cautela.

IMAO: existem informes da ocorrência de hipertensão arterial quando a bupiriona foi adicionada a uma terapia conjunta com IMAO. Portanto, recomenda-se não utilizar bupiriona concomitantemente com IMAO.

ISRS: experiências com antidepressivos ISRSs incluíram vários estudos clínicos e mais de 300.000 pacientes na prática clínica. De modo geral, não houve problemas importantes em relação à segurança. Convulsões foram raramente relatadas em pacientes que utilizavam bupiriona e ISRSs.

Haloperidol: em estudo com voluntários sadios, a administração concomitante de bupiriona e haloperidol resultou em aumento na concentração sérica de haloperidol. O significado clínico desse achado não está claro.

Trazodona: foi relatado que o uso concomitante de cloridrato de trazodona e bupiriona pode ter causado elevação de 3-6 vezes da TGP em alguns poucos pacientes. Em estudo com a tentativa de replicar esse achado, não foi identificado nenhum efeito interativo sobre as transaminases hepáticas.

Diazepam: depois da adição de bupiriona ao tratamento com diazepam, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nos parâmetros farmacocinéticos do estado de equilíbrio (C_{máx}, ASC, C_{mín}) para o diazepam, porém foram observados aumentos de cerca de 15% para nordiazepam, e efeitos adversos clínicos menores (tontura, dor de cabeça e náusea).

Interação potencial com fármacos que inibem o citocromo P450 3A4 (CYP3A4): a bupiriona demonstrou, in vitro, ser metabolizada pelo CYP3A4. Isso é consistente com a interação entre bupiriona e eritromicina, itraconazol ou nefazodona, fármacos que inibem essa isoenzima. Consequentemente, se **Tague** for utilizado em combinação com um potente inibidor do CYP3A4, recomenda-se redução na dose de bupiriona. Ajustes subsequentes da dose de qualquer um dos dois medicamentos devem estar baseados na resposta clínica.

Nefazodona: a coadministração de bupirona (2,5 mg ou 5 mg duas vezes ao dia) e nefazodona (250 mg duas vezes ao dia) em voluntários sadios resultou em aumentos significativos nas concentrações plasmáticas de bupirona (aumentos de até 20 vezes para C_{máx} e até 50 vezes para ASC) e diminuições estatisticamente significativas (aproximadamente 50%) nas concentrações plasmáticas do metabólito da bupirona, a 1-pirimidilpiperazina. Com doses de bupirona de 5 mg duas vezes ao dia, foram observados discretos aumentos em ASC da nefazodona (23%) e de seus metabólitos hidroxinefazodona (HNF-OH) (17%) e mCPP (9%). Foram observados discretos aumentos em C_{máx} da nefazodona (8%) e de seu metabólito (HNF-OH) (11%).

O perfil de efeitos adversos para indivíduos que receberam bupirona 2,5 mg duas vezes ao dia e nefazodona 250 mg duas vezes ao dia foi similar àquele de indivíduos que receberam somente um dos dois medicamentos. Os indivíduos que receberam bupirona 5 mg duas vezes ao dia e nefazodona 250 mg ao dia apresentaram efeitos adversos, tais como sensação de cabeça vazia, astenia, enjoo e sonolência. Recomenda-se que a dose de bupirona seja reduzida quando coadministrada com nefazodona. Ajustes subsequentes da dose de qualquer um dos dois medicamentos devem estar baseados na resposta clínica.

Eritromicina: a coadministração de bupirona (10 mg em dose única) e eritromicina (1,5 g/d por quatro dias) a voluntários sadios aumentou as concentrações plasmáticas de bupirona (aumento de cinco vezes na C_{máx} e de seis vezes na ASC). Essas interações farmacocinéticas foram acompanhadas por aumento na incidência de eventos adversos atribuíveis à bupirona. Se a bupirona e a eritromicina forem usadas em combinação, recomenda-se uma dose baixa de bupirona (por exemplo, 2,5 mg duas vezes ao dia). Ajustes subsequentes da dose de qualquer um dos dois medicamentos devem estar baseados na resposta clínica.

Itraconazol: a coadministração de bupirona (10 mg em dose única) e itraconazol (200 mg/d por quatro dias) em voluntários sadios aumentou as concentrações plasmáticas de bupirona (aumento de 13 vezes na C_{máx} e de 19 vezes na ASC). Essas interações farmacocinéticas foram acompanhadas por aumento na incidência de eventos adversos atribuíveis à bupirona. Se a bupirona e o itraconazol forem usados em combinação, recomenda-se uma dose baixa de bupirona (por exemplo, 2,5 mg ao dia). Ajustes subsequentes da dose de qualquer um dos dois medicamentos devem estar baseados na resposta clínica.

Diltiazem: em estudo com nove voluntários sadios, a administração de bupirona (10 mg como dose única) com diltiazem (60 mg três vezes ao dia) aumentou as concentrações plasmáticas de bupirona. A ASC e C_{máx} aumentaram 5,3 vezes e quatro vezes, respectivamente. Efeitos exacerbados e aumento da toxicidade da bupirona podem ocorrer quando esta for administrada com diltiazem. Ajustes subsequentes da dose de qualquer um dos dois medicamentos devem estar baseados na resposta clínica.

Verapamil: em estudo com nove voluntários sadios, a administração de bupirona (10 mg como dose única) com verapamil (80 mg três vezes ao dia) aumentou as concentrações plasmáticas de bupirona. A ASC e C_{máx} da bupirona aumentaram 3,4 vezes. Efeitos exacerbados e aumento da toxicidade da bupirona podem ocorrer quando esta for administrada com verapamil. Ajustes subsequentes da dose de qualquer um dos dois medicamentos devem estar baseados na resposta clínica.

Rifampicina: em estudo com voluntários sadios, a coadministração de bupirona (30 mg com dose única) com rifampicina (600 mg/d por cinco dias) diminuiu as concentrações plasmáticas (83,7% de diminuição na C_{máx} e 89,6% de diminuição na ASC) e os efeitos farmacodinâmicos da bupirona.

Suco de grapefruit (toranja): em estudo com voluntários sadios, a coadministração de bupirona (10 mg como dose única) com suco de grapefruit (200 mL três vezes ao dia por dois dias) aumentou as concentrações plasmáticas de bupirona (aumento de 4,3 vezes na C_{máx} e 9,2 vezes na ASC). Pacientes em tratamento com bupirona devem ser avisados para evitar o consumo de grandes quantidades de suco de grapefruit (vide item “8.

Posologia e modo de usar”).

Outros inibidores e indutores do CYP3A4: substâncias que inibem o CYP3A4, como cetoconazol ou ritonavir, podem inibir o metabolismo da bupirona e aumentar as concentrações plasmáticas desta, enquanto indutores do CYP3A4, como dexametasona ou certos anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, carbamazepina), podem aumentar a taxa do metabolismo da bupirona. Consequentemente, quando administrada com um inibidor potente do CYP3A4, uma dose baixa de bupirona, utilizada cautelosamente, é recomendada. Quando utilizada em combinação com um indutor potente do CYP3A4, um ajuste de dose de bupirona pode ser necessário para manter o efeito ansiolítico desta.

Cimetidina: foi observado que a coadministração de bupirona e cimetidina aumentou a C_{máx} em 40% e T_{máx} de bupirona em duas vezes, mas teve efeito mínimo sobre a ASC da bupirona.

Uso com álcool: Tague não aumenta significativamente os efeitos depressores do álcool. A capacidade funcional de indivíduos que ingeriram álcool não foi significativamente diferente da capacidade de indivíduos que ingeriram álcool mais placebo. Em combinação com álcool, a bupirona mostrou danos significativamente menores nas

funções psicomotoras e de processamento de informação do que o diazepam ou o lorazepam. No entanto, é prudente evitar o uso concomitante de **Tague** e álcool.

Interação com alimentos: a ingestão de **Tague** junto com alimentos não prejudica a sua atividade, ainda que cause diminuição na sua velocidade de absorção.

Interações com exame laboratorial e não laboratorial: **Tague** não parece interferir com os testes clínicos laboratoriais comumente empregados.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da umidade e da luz.

Número de lote e datas de fabricação e validade: 24 meses.

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

Tague é um comprimido circular, biconvexo, liso em ambas as faces, de cor amarelo claro.

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 dosagem inicial recomendada é de 15 mg diários (5 mg três vezes ao dia, de preferência nos intervalos das refeições).

Tague deve ser administrado no mesmo horário todos os dias, com ou sem alimentos. A ingestão de **Tague** junto com alimentos pode aumentar a biodisponibilidade do fármaco.

Para atingir resposta ótima terapêutica, a cada dois ou três dias a dosagem poderá ser aumentada em 5 mg por dia, se necessário. A dosagem máxima diária não deve exceder 60 mg. Uma resposta ótima terapêutica é obtida para a maioria dos pacientes, incluindo idosos, com pequenos aumentos na dose até uma dosagem diária de 20 a 30 mg divididas em duas ou três tomadas.

Quando administrada com um potente inibidor de CYP3A4, como itraconazol ou nefazodona, a dose inicial da buspirona deve ser reduzida e titulada com base na avaliação clínica. Suco de *grapefruit* aumenta a concentração plasmática da buspirona. Pacientes utilizando **Tague** devem evitar o consumo de grandes quantidades de suco de *grapefruit* (vide item “6. Interações medicamentosas”).

É recomendado que o tratamento seja prescrito por, no mínimo, três a quatro semanas. A dosagem deve ser reduzida na presença de comprometimento renal ou hepático.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas da buspirona, se ocorrerem, normalmente são observadas no início do tratamento com o medicamento e, geralmente, desaparecem com o uso da medicação e/ou diminuição da dose.

Experiência Clínica

Quando os pacientes que receberam buspirona foram comparados com pacientes que receberam placebo, tontura, cefaleia, nervosismo, vertigens, náuseas, excitação e sudorese / aumento da viscosidade da pele foram as únicas reações adversas que ocorreram com frequência significativamente maior ($p < 0,10$) no grupo tratado com buspirona do que no grupo com placebo.

A listagem das reações adversas indicadas abaixo é apresentada por classe de sistema órgão, MedDRA termo preferido e frequência, utilizando as seguintes categorias de frequência: reação muito comum ($\geq 10\%$); reação comum ($\geq 1\%$ e $< 10\%$); reação incomum ($\geq 0,1\%$ e $< 1\%$); reação rara ($\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$) e reação muito rara ($< 0,01\%$):

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

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas: a dose terapêutica máxima tolerada de **Tague** em indivíduos normais e saudáveis é de 375 mg/d. Quando os níveis máximos foram ingeridos, os sintomas mais comumente observados foram: náusea, vômito, tontura, sonolência, miose e distúrbios gástricos. Estudos toxicológicos com buspirona resultaram nas seguintes

DL50: camundongos, 655 mg/kg; ratos, 196 mg/kg; cães, 586 mg/kg; e macacos, 356 mg/kg. Estas dosagens são centenas de vezes a dose diária recomendada para seres humanos.

Tratamento recomendado: medidas gerais sintomáticas e de suporte deverão ser utilizadas junto à imediata lavagem gástrica. A respiração, o pulso e a pressão sanguínea deverão ser monitorados em todos os casos de superdosagem de medicamentos. Não se conhece nenhum antídoto específico para **Tague**. A buspirona não é removida por hemodiálise; o metabólito 1-pp é parcialmente removido por hemodiálise.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Nº do lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.

Registro: 1.0372.0322

Farm. Resp.: Dra. Silmara Souza Carvalho Pinheiro.
CRF-SP nº 37.843

Registrado por: Supera Farma Laboratórios S.A.

Avenida das Nações Unidas, 22532, bloco 1, Vila Almeida – São Paulo – SP.

CNPJ: 43.312.503/0001-05

Indústria Brasileira

Produzido por: Eurofarma Laboratórios S.A.

Rod. Pres. Castello Branco, km 3.565 - Itapevi – SP.

Comercializado por: Supera RX Medicamentos Ltda.

Extrema – MG.

CENTRAL DE ATENDIMENTO
WWW.SUPERAFARMA.COM.BR
supera.atende@superarx.com.br
0800-708-1818



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 18/02/2025.



Dados submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
01/06/2026	-----	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	-----	VPS00	5 mg com 8, 20 e 60 comprimidos. 10 mg com 20 e 60 comprimidos.