

CLOLANA[®]
(hidroclotiazida)

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Comprimidos simples 25 mg e 50 mg

Esta bula sofreu aumento no tamanho da bula para adequação a legislação vigente da ANVISA.
Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

CLORANA®
hidroclorotiazida

APRESENTAÇÕES

Comprimidos 25 mg: embalagem com 30.
Comprimidos 50 mg: embalagem com 20.

USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO.

COMPOSIÇÃO

CLORANA 25 mg: cada comprimido contém 25 mg de hidroclorotiazida.
Excipientes: lactose monoidratada, amido de milho, amido de milho pré-gelatinizado e estearato de magnésio.

CLORANA 50 mg: cada comprimido contém 50 mg de hidroclorotiazida.
Excipientes: lactose monoidratada, amido de milho, amido de milho pré-gelatinizado e estearato de magnésio.

1. INDICAÇÕES

CLORANA é destinado ao tratamento da hipertensão arterial, quer isoladamente ou em associação com outros fármacos anti-hipertensivos. Pode ser ainda utilizado no tratamento dos edemas associados com insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática e com a terapia por corticosteróides ou estrógenos. Também é eficaz no edema relacionado a várias formas de disfunção renal, como síndrome nefrótica, glomerulonefrite aguda e insuficiência renal crônica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia e a segurança de Clorana – hidroclorotiazida - foi comprovada com propriedade por Frishman W.H. et al. em seu estudo comparativo placebo controlado, envolvendo 207 pacientes portadores de hipertensão arterial leve para moderada, que foram acompanhados por 26 semanas, comprovou-se uma grande diminuição da pressão com Clorana. Kumar E.B. et al. comprovou em seu estudo com 24 pacientes usando Clorana por 30 dias, que uma única dose de Clorana é eficaz na diminuição da pressão arterial. Vardan S. et al. também comprovou a eficácia e segurança de Clorana, envolvendo 24 pacientes com hipertensão arterial usando a hidroclorotiazida por 1 mês, diminuindo os elevados níveis de hipertensão arterial dos pacientes envolvidos no estudo. Bope et al. em seu estudo randomizado envolvendo 157 pacientes acompanhados por 12 semanas, utilizando Clorana diariamente, pode comprovar que Clorana diminuiu a pressão arterial sistólica e diastólica.

Reyes AJ. em sua publicação, uma meta-análise sobre monoterapias diuréticas em pacientes hipertensos, comprovou a eficácia monoterápica de diuréticos na diminuição de hipertensão arterial.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A hidroclorotiazida age diretamente sobre os rins, atuando sobre o mecanismo de reabsorção de eletrólitos no túbulo contornado distal. Aumenta a excreção de sódio e cloreto (em quantidades aproximadamente equivalentes) e, consequentemente, de água. A natriurese pode ser acompanhada de alguma perda de potássio. Como outros diuréticos tiazídicos, reduz a atividade da anidrase carbônica aumentando a excreção de bicarbonato: contudo este efeito é geralmente de pequena intensidade em comparação ao seu efeito sobre a excreção de cloreto, e não altera consideravelmente o equilíbrio ácido-base nem o pH urinário.

Além do efeito diurético a hidroclorotiazida como outros tiazídicos, apresenta leve efeito anti-hipertensivo. O mecanismo da ação anti-hipertensiva dos tiazídicos parece estar relacionado com a excreção e redistribuição do sódio. A hidroclorotiazida não altera a pressão arterial normal.

A hidroclorotiazida é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal. A ingestão concomitante de alimentos aumenta sua absorção. Distribui-se preferencialmente ligada aos eritrócitos, sendo o volume de distribuição de 3,6 a 7,8 l/kg. Atravessa a barreira placentária e é excretada no leite materno, não atravessando, porém a barreira hematoencefálica. A ligação às proteínas plasmáticas é de 68%. A hidroclorotiazida não sofre metabolismo. Sua meia-vida plasmática é bifásica, sendo a fase inicial de 3 a 4 horas e a meia-vida terminal de 10 a 17 horas. O início de ação ocorre 2 horas após sua administração, sendo de 1 a 2 ½ horas, após administração oral, o tempo de atingimento da concentração máxima plasmática.

A ação da hidroclorotiazida persiste por aproximadamente 6 a 12 horas. É excretada rapidamente pelos rins, após a administração de 25 a 100 mg, por via oral, cerca de 72 a 97% da dose são excretados na urina.

Estudos realizados em animais demonstraram que as doses tóxicas de hidroclorotiazida são muito mais elevadas que as doses terapêuticas. Testes “*in vitro*” e “*in vivo*” não demonstraram potencial mutagênico nem comprometimento da fertilidade pelo fármaco. A toxicidade clínica é relativamente rara e geralmente resulta de hipersensibilidade inesperada. Em raras ocasiões, e por fatores desconhecidos, o tratamento prolongado com tiazídicos pode induzir hipercalcemia e hipofosfatemia, simulando hiperparatireoidismo.

Em pacientes com cirrose hepática, foi atribuída ao tratamento com tiazídicos deterioração da função mental, incluindo princípio de coma.

As tiazidas causam aumento na concentração de colesterol e triglicérides no plasma por mecanismos desconhecidos. Não se sabe se esse efeito aumenta o risco de aterosclerose.

4. CONTRAINDICAÇÕES

CLORANA é contraindicada para os pacientes com anúria e aqueles que apresentem hipersensibilidade à hidroclorotiazida ou outros fármacos derivados da sulfonamida.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A hidroclorotiazida deve ser usada com cautela em pacientes com doença renal grave, pois os tiazídicos podem precipitar o aparecimento de azotemia. Reações de sensibilidade podem ocorrer em pacientes com ou sem história de alergia ou asma brônquica.

Os tiazídicos devem ser usados com cuidado em pacientes com insuficiência hepática ou doença hepática progressiva, pois pequenas alterações no balanço hidroeletrólítico podem precipitar o coma hepático.

Todos os pacientes em uso de tiazídicos devem ser cuidadosamente observados quanto ao aparecimento de sinais clínicos de distúrbios hidroeletrólíticos, principalmente hiponatremia, alcalose hipoclorêmica e hipopotassemia.

Deve-se proceder a avaliação periódica dos eletrólitos séricos.

As determinações eletrólíticas urinárias e séricas são particularmente importantes quando o paciente apresenta vômitos excessivos ou recebe fluidos parenterais. Sinais de advertência ou sintomas de desequilíbrio de fluidos e eletrólitos incluem secura na boca, sede, fraqueza, letargia, sonolência, dores musculares ou cólicas, fadiga, hipotensão arterial, taquicardia e distúrbios gastrintestinais.

Especialmente quando a diurese for excessiva e em casos de cirrose grave, ou durante o uso concomitante e prolongado de corticosteróides ou ACTH, pode ocorrer hipopotassemia.

As tiazidas demonstraram aumentar a excreção urinária de magnésio, podendo resultar em hipomagnesemia. Pode ocorrer hiperuricemia, ou mesmo gota, em certos pacientes recebendo tiazídicos.

Se houver aparecimento de insuficiência renal progressiva, suspender ou descontinuar a terapia diurética.

Gravidez e lactação

As tiazidas atravessam a barreira placentária, sendo encontradas no sangue do cordão umbilical, e são excretadas no leite materno. O uso das tiazidas em mulheres grávidas ou lactantes requer que os benefícios sejam avaliados contra os possíveis riscos que poderão causar ao feto ou lactente, uma vez que não há estudos bem controlados sobre o uso deste grupo de substâncias em mulheres grávidas.

Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Populações especiais

Pacientes Idosos

O uso em pacientes idosos, geralmente mais sensíveis aos medicamentos, em especial aos diuréticos, deve ser cuidadosamente acompanhado.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamento-medicamento

A hidroclorotiazida, assim como outras tiazidas, pode aumentar ou potencializar a ação de outros fármacos anti-hipertensivos. Pode, também, interferir sobre as necessidades de insulina nos pacientes diabéticos e reduzir o efeito de hipoglicemiantes orais.

Se houver diabetes latente, ele pode se manifestar durante o tratamento com os tiazídicos. As tiazidas podem aumentar a resposta à d-tubocurarina.

Em alguns pacientes a administração de agentes anti-inflamatórios não esteróides pode reduzir os efeitos diuréticos, natriuréticos e anti-hipertensivos das tiazidas. Portanto, quando a hidroclorotiazida e agentes anti-inflamatórios não esteróides são utilizados concomitantemente, o paciente deverá ser observado atentamente para determinar se o efeito desejável do diurético foi obtido.

Medicamento-exame laboratorial

As tiazidas podem diminuir os níveis séricos de iodo conjugado à proteína, sem sinais de distúrbios da tireóide. Deve-se suspender a administração de hidroclorotiazida antes de se realizarem testes de função da paratireóide.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

CLORANA deve ser mantida em temperatura ambiente (15 – 30° C).

Prazo de validade: 36 meses a partir da data da fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

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

Características físicas e organolépticas

CLORANA 25 mg: comprimido redondo, branco a quase branco, com sulco transversal em um dos lados.

CLORANA 50 mg: comprimido redondo, plano, branco a quase branco, chanfrado, com sulco transversal em um dos lados.

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 terapia deve ser individualizada de acordo com a resposta do paciente. A dose deve ser ajustada para se obter a resposta terapêutica desejada, bem como para determinar a menor dose capaz de manter esta resposta.

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

Uso adulto:**Hipertensão**

Dose inicial: 50 a 100 mg/dia, em uma só tomada pela manhã ou em doses fracionadas. Após 1 semana ajustar a posologia até se conseguir a resposta terapêutica desejada sobre a pressão sanguínea.

Quando a hidroclorotiazida é usada com outro agente anti-hipertensivo, a dose deste último deve ser reduzida para prevenir a queda excessiva da pressão arterial.

Edema

Dose inicial: 50 a 100 mg uma ou duas vezes ao dia, até obter o peso seco do paciente.

Dose de manutenção: a dose de manutenção varia de 25 a 200 mg por dia ou em dias alternados, de acordo com a resposta do paciente.

Com a terapia intermitente é menor a probabilidade de ocorrência de distúrbios hidroeletrólíticos.

Uso em lactentes e crianças

Até 2 anos de idade: dose diária total de 12,5 a 25 mg administrada em duas tomadas.

De 2 a 12 anos de idade: dose de 25 a 100 mg, administrada em duas tomadas.

A dose pediátrica diária usual deve ser baseada em 2 a 3 mg/kg de peso corporal, ou a critério médico, dividida em duas tomadas.

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

9. REAÇÕES ADVERSAS

A hidroclorotiazida é geralmente muito bem tolerada, mas eventualmente podem ocorrer as seguintes reações adversas:

- Gastrointestinais: anorexia, desconforto gástrico, náuseas, vômitos, constipação, icterícia colestática, pancreatite.
- Sistema Nervoso Central: vertigens, parestesia, cefaleia.
- Hematológicas: leucopenia, agranulocitose, trombocitopenia, anemia aplástica, anemia hemolítica.
- Cardiovasculares: hipotensão ortostática (pode ser potencializada pelo álcool, barbitúricos ou narcóticos).
- Hipersensibilidade: púrpura, eritema, fotossensibilidade, urticária, erupção cutânea, reações anafiláticas.

Outras: hiperglicemia, glicosúria, hiperuricemia, fraqueza, espasmo muscular.

- Dados de Farmacovigilância têm demonstrado a ocorrência de alguns casos de: poliúria, aumento de urgência urinária, disúria, dor nas extremidades, boca seca e sede.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os sinais e sintomas mais comuns da superdosagem são ligados aos distúrbios eletrolíticos e à desidratação.

Recomendam-se medidas gerais de suporte, emese provocada ou lavagem gástrica, correção do distúrbio eletrolítico e da desidratação.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS. 1.1300.1130

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo
CRF-SP nº 9.815

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP
CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

® Marca Registrada

IB 051006 J



Atendimento ao Consumidor

 **0800-703-0014**
sac.brasil@sanofi.com

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 02/02/2015.

Anexo B

Histórico de Alteração para a 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 da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
15/8/2013	0674443/13-5	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/8/2013	0674443/13-5	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/8/2013	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	25 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
12/12/2013	1049781/13-1	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/6/2012	0507195/12-0	Retificação de publicação - EMPRESA	DOU 05/12/2013	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	25 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30
19/2/2014	0127544/14-5	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/2/2014	0127544/14-5	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/2/2014	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	25 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
30/04/2014	0330673/14-9	MEDICAMENTO NOVO -	30/04/2014	0330673/14-9	MEDICAMENTO NOVO - Notificação	30/04/2014	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE	VP/VPS	25 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30

		Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		USAR ESTE MEDICAMENTO? / 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?/ 9. REAÇÕES ADVERSAS		50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
02/03/2015	0183883/15-1	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/08/2014	0709146/14-0	MEDICAMENTO NOVO – Alteração nos Cuidados de Conservação	DOU - 02/02/2015	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESSE MEDICAMENTO?/ 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	25 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
02/03/2015		MEDICAMENTO NOVO -	26/08/2014	0709161/14-3	MEDICAMENTO NOVO – Atualização	DOU - 02/02/2015	5. ONDE, COMO E POR QUANTO	VP/VPS	25 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30

		Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			de Especificações e Métodos Analíticos		TEMPO POSSO GUARDAR ESSE MEDICAMENTO?/ 7.CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO		50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
--	--	--	--	--	--	--	---	--	--