

Nepresol®

Cloridrato de hidralazina

Solução Injetável – 20 mg/mL

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

-
- Unidade I** – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Ponte Preta - Itapira/SP - CEP: 13970-970 - Tel./Fax: (19) 3843-9500
 - Unidade II** – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-070 - Cx. Postal 124 - Tel./Fax: (19) 3863-9500
 - Unidade III** – Av. Nossa Senhora Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250
 - Edifício Valério** – Rua Padre Eugênio Lopes, 361 - Morumbi - São Paulo/SP - CEP: 05615-010 - Tel./Fax: (11) 3723-6400

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

NEPRESOL®

cloridrato de hidralazina

APRESENTAÇÃO

Solução injetável 20 mg/mL
Embalagem com 50 ampolas de 1 mL.

USO IM / IV / INFUSÃO IV

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Nepresol® 20 mg/mL

Cada mL contém:

cloridrato de hidralazina 20 mg
Veículo estéril q.s.p..... 1 ml
(Veículo: propilenoglicol, água para injetáveis).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para o tratamento de hipertensão essencial, isolada ou acompanhada. É utilizado concomitante, com outros anti-hipertensivos, como betabloqueadores e diuréticos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A hipertensão arterial é a razão mais comum a visitas em consultórios médicos nos Estados Unidos. A observação física primária deve, portanto, está relacionada a pressão arterial muito elevada, definida como maior do que 180/110 mmHg.

Pacientes com pressão arterial muito alta 180/110 mmHg – devem ser direcionados para um dos três grupos relacionados.

1. Hipertensão grave: está relacionada quando a pressão arterial é superior a 180/110 mmHg, na ausência de sintomas, além de dor de cabeça leve ou moderada, e sem evidência de lesão aguda de órgão alvo.
2. Urgência hipertensiva: está relacionada quando a pressão arterial for superior 180/110 mmHg na presença de sintomas significativos, tais como dor de cabeça severa ou dispneia, mas nenhuma ou apenas mínimo dano a órgão alvo.
3. Emergência hipertensiva: está relacionado quando a pressão arterial está muito elevada (geralmente 220/140 mmHg) é acompanhada por sintomas de disfunção orgânica com risco de vida.

A hidralazina é um vasodilatador direto das arteríolas e há anos tem sido uma droga útil no tratamento da crise hipertensiva,

Hebert CJ, Vidt DG. **Hypertensive Crises**. Department of Nephrology and Hypertension. Prim Care Clin Office Pract 35. 2008; 475-487.

Unidade I – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Ponte Preta - Itapira/SP - CEP: 13970-970 - Tel./Fax: (19) 3843-9500

Unidade II – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-070 - Cx. Postal 124 - Tel./Fax: (19) 3863-9500

Unidade III – Av. Nossa Senhora Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250

Edifício Valério – Rua Padre Eugênio Lopes, 361 - Morumbi - São Paulo/SP - CEP: 05615-010 - Tel./Fax: (11) 3723-6400

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

A hidralazina exerce seu efeito vasodilatador periférico através de uma ação relaxante direta sobre a musculatura lisa dos vasos de resistência, predominantemente nas arteríolas. O mecanismo de ação celular responsável por este efeito não é totalmente conhecido. Na hipertensão, este efeito resulta numa redução da pressão arterial (mais a diastólica do que a sistólica) e num aumento da freqüência cardíaca, do volume de ejeção e do débito cardíaco. A dilatação das arteríolas atenua a hipotensão postural e promove um aumento do débito cardíaco.

A vasodilatação periférica é difusa mas não uniforme. O fluxo sanguíneo renal, cerebral, coronariano e esplâncnico aumentam, a não ser que a queda da pressão arterial seja muito acentuada. A resistência vascular nos leitos cutâneos e muscular não é afetada de maneira considerável. Uma vez que a hidralazina não apresenta propriedades cardio-depressoras ou simpatolíticas, os mecanismos regulatórios reflexos produzem um aumento no volume de ejeção e da freqüência cardíaca. A taquicardia reflexa induzida, que pode ocorrer como um efeito paralelo pode ser controlado pelo tratamento concomitante com betabloqueador ou qualquer substância que iniba a função simpática. O uso da hidralazina pode ocasionar retenção de líquidos e sódio, produzindo edema e reduzindo o volume urinário. Estes efeitos indesejáveis podem ser prevenidos com a administração concomitante de um diurético.

Informação retirada do Bulário eletrônico da ANVISA [http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[25986-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[25986-1-0].PDF)

Farmacocinética

Absorção e concentrações plasmáticas

A hidralazina é rápida e completamente absorvida após sua administração por via oral. No plasma apenas pequenas quantidades do fármaco livre podem ser encontradas. A maior parte do fármaco circulante está sob a forma conjugada, principalmente como hidrazona do ácido pirúvico. Apenas a chamada hidralazina "aparente", isto é, a soma da hidralazina livre e da hidralazina conjugada, pode ser determinada adequadamente. O pico das concentrações plasmáticas é alcançado dentro de uma hora, na maioria dos casos. A hidralazina administrada por via oral sofre um efeito de "primeira passagem" dose-dependente (biodisponibilidade sistêmica de 26 a 55%), que depende da capacidade acetiladora do organismo de cada indivíduo. Em resposta à mesma dose, uma capacidade acetiladora lenta apresenta níveis plasmáticos mais elevados de hidralazina "aparente" do que uma capacidade acetiladora rápida.

Após administração de hidralazina por via intravenosa, não ocorre efeito de primeira passagem, portanto a acetilação não tem influência sobre os níveis plasmáticos.

Distribuição

A capacidade da hidralazina em ligar-se às proteínas plasmáticas (principalmente albumina), situa-se entre 88 e 90%. A hidralazina é rapidamente distribuída no organismo e apresenta uma afinidade específica pelo tecido muscular das paredes arteriais. A hidralazina atravessa a barreira placentária e também é excretada através do leite materno.

Biotransformação

Após a administração oral, os tipos de metabólitos dependem principalmente da capacidade do acetilador envolvido. O principal metabólito, a N-acetil-hidrazina-ftalazinona foi considerado como sendo um indicador relevante para o fenótipo relacionado à droga.

Eliminação

A meia-vida plasmática geralmente varia de 2 a 3 horas, porém em acetiladores rápidos é mais curta, sendo em média de 45 minutos. Em pacientes com a função renal diminuída, a meia-vida plasmática é prolongada até 16 horas com um *clearance* (depuração) de creatinina < 20 mL/min.

A idade avançada não afeta nem a concentração sanguínea e nem o *clearance* (depuração) sistêmico do fármaco. Contudo, a eliminação renal do fármaco pode ser afetada, em grande parte, pela função renal diminuída pela idade. A hidralazina e seus metabólitos são rapidamente excretados pelos rins. Cerca de 24 horas após a dose oral, aproximadamente 80% da mesma pode ser recuperada na urina. A maioria da hidralazina excretada está sob forma de metabólitos acetilados e hidroxilados, alguns dos quais conjugados com o ácido glicurônico. Cerca de 2 a 14% da dose é excretada como hidralazina "aparente".

4. CONTRAINDICAÇÕES

O produto é contraindicado em casos de hipersensibilidade ao cloridrato e derivados de hidralazina, dihidralazina ou aos componentes da fórmula, doença cardíaca reumática da válvula mitral, taquicardia severa ou com caso recente de infarto do miocárdio, aneurisma dissecante da aorta e lúpus eritematoso sistêmico idiopático e doenças correlatas. Seu uso deve ser cauteloso em pacientes com histórico de distúrbios coronarianos ou sob tratamento com medicamentos antidepressivos.

Risco na gravidez: categoria B: não há estudos controlados em mulheres grávidas.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Os pacientes medicados com hidralazina devem usar com cuidado os inibidores da monoaminoxidase (IMAO), bem como deve ser feita uma observação cuidadosa quando se usam conjuntamente outros anti-hipertensivos como o diazóxido, pois podem ocorrer episódios de hipotensão severa.

A administração do produto deve ser feita com cautela em pacientes com distúrbios coronarianos e em presença de terapia simultânea com antidepressivos tricíclicos e inibidores da IMAO.

Alguns casos isolados de neurite periférica foram reportados. As referências publicadas sugerem um efeito antipiridoxina, que pode responder à administração de piridoxina ou à retirada da droga.

Recomenda-se a realização de uma contagem sanguínea total e uma titulação dos fatores antinucleares (FAN) antes e periodicamente durante a terapia prolongada com hidralazina, mesmo se o paciente for assintomático. Esses exames são também indicados se os pacientes desenvolverem artralgia, febre, dor no peito, mal-estar persistente ou outros sinais e sintomas inexplicados. Um título positivo dos fatores antinucleares exigirá que o médico faça uma avaliação cuidadosa das implicações dos resultados em relação aos benefícios da terapia prolongada com hidralazina.

Efeitos hematológicos adversos, como por exemplo, redução nos níveis de hemoglobina e na contagem de células vermelhas, leucopenia, agranulocitose e púrpura, foram relatadas em alguns poucos casos. Se ocorrer desenvolvimento dessas anormalidades, o tratamento deve ser descontinuado.

A hidralazina pode provocar ataques anginosos e alterações no ECG indicativos de isquemia do miocárdio. Portanto, deve-se ter cautela em pacientes com suspeita de doença arterial coronariana ou doenças cerebrovasculares agudas, uma vez que pode ocorrer aumento da isquemia.

Em pacientes com disfunção renal moderada a grave (*clearance* (depuração) de creatinina < 30 mL/min ou concentração sérica de creatinina > 2,5 mg/100 mL ou 221 mcmol/L) ou disfunção hepática, a dose ou o intervalo de dose devem ser adaptados de acordo com a resposta clínica para evitar acúmulo da substância ativa "aparente". (veja "Posologia e Modo de usar" e "Contraindicações").

Quando submetidos a cirurgias, os pacientes tratados com hidralazina poderão apresentar uma queda na pressão arterial. Nestes casos, não se deve empregar adrenalina para corrigir a hipotensão, uma vez que ela aumenta os efeitos de aceleração cardíaca da hidralazina. Deve-se dar atenção especial ao paciente quando se tratar de terapia inicial para a insuficiência cardíaca.

O paciente deve ser mantido sob cuidadosa vigilância e/ou monitorização hemodinâmica para a detecção precoce de uma hipotensão postural ou taquicardia. Quando for indicada a interrupção da terapia na insuficiência cardíaca, a hidralazina deve ser retirada gradualmente (exceto em situações graves, tais como, na síndrome similar ao lúpus eritematoso sistêmico ou discrasia sanguínea) a fim de evitar a precipitação e/ou exacerbação da insuficiência cardíaca.

O estado geral da circulação induzido pela hidralazina pode acentuar certas condições clínicas. A estimulação do miocárdio pode provocar ou agravar a angina pectoris não controlada ou sem tratamento. Portanto, a hidralazina somente deve ser administrada a pacientes portadores de doença arterial coronariana suspeita ou conhecida, que estejam sob tratamento com betabloquadores ou em combinação com agentes simpatolíticos adequados. É importante que a administração do agente betabloqueador seja iniciada alguns dias antes do início do tratamento com a hidralazina.

Os pacientes que sofreram infarto do miocárdio não deverão receber a hidralazina até que atinjam a fase de estabilização pós-infarto.

O tratamento prolongado com a hidralazina (usualmente tratamentos com mais de 6 meses de duração) pode provocar o aparecimento de uma síndrome similar ao lúpus eritematoso sistêmico, especialmente quando a posologia prescrita excede os 100 mg diários. Em sua forma moderada, esta síndrome lembra a artrite reumatóide (artralgia, algumas vezes associada à febre, anemia, leucopenia, trombocitopenia e rash cutâneo), sendo comprovadamente reversível após a descontinuação do tratamento. Em sua forma mais grave, esta síndrome assemelha-se ao lúpus eritematoso sistêmico agudo (manifestações similares à forma mais leve, pleurite, derrames pleurais e pericardite, sendo que o sistema nervoso e o comprometimento renal são mais raros no lúpus idiopático), podendo-se utilizar tratamento prolongado com corticosteróides para reverter completamente esta síndrome. Em particular, os sintomas renais são menos freqüentes que a síndrome do lúpus eritematoso idiopático sendo os sintomas pleuro-pulmonares e a pericardite mais freqüentes.

Durante tratamentos prolongados com a hidralazina, é aconselhável a determinação dos fatores antinucleares (FAN) e a realização de exames de urina com intervalos regulares de aproximadamente 6 meses. A ocorrência de microhematuria e/ou proteinúria, em particular associada a títulos positivos dos fatores antinucleares, pode indicar sinais iniciais de uma glomerulonefrite por imunocomplexos associada à síndrome similar ao lúpus eritematoso sistêmico. Na ocorrência de um claro desenvolvimento de sintomas e sinais clínicos, o medicamento deverá ser descontinuado imediatamente.

Idosos: Os idosos podem ser mais sensíveis aos efeitos hipotensores. Além disso, o risco de hipotermia induzida por hidralazina pode ser aumentado em pacientes idosos.

Crianças: Embora haja alguma experiência com o uso de hidralazina em crianças, ensaios clínicos controlados para estabelecer a segurança e a eficácia nessa faixa etária não foram realizados.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas

A hidralazina, especialmente no início do tratamento, poderá prejudicar os reflexos do paciente, por exemplo, ao dirigir veículos e/ou operar máquinas.

Gravidez e Lactação

- Unidade I** – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Ponte Preta - Itapira/SP - CEP: 13970-970 - Tel./Fax: (19) 3843-9500
- Unidade II** – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-070 - Cx. Postal 124 - Tel./Fax: (19) 3863-9500
- Unidade III** – Av. Nossa Senhora Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250
- Edifício Valério** – Rua Padre Eugênio Lopes, 361 - Morumbi - São Paulo/SP - CEP: 05615-010 - Tel./Fax: (11) 3723-6400

Embora a experiência clínica no terceiro trimestre de gravidez seja extensa, não têm sido observados efeitos adversos graves devido ao uso da hidralazina na gravidez humana. Entretanto, experimentos com animais têm demonstrado um potencial teratogênico em camundongos, mas não em outras espécies animais. A hidralazina atravessa a placenta. O uso de hidralazina na gravidez, antes do terceiro trimestre deve ser evitado, porém o medicamento pode ser empregado no final da gravidez se não existir outra alternativa mais segura, ou quando a doença determinar sérios riscos para a mãe e/ou para o recém nascido, como por exemplo, nos casos de pré-eclâmpsia e/ou eclâmpsia. A hidralazina é excretada através do leite materno, porém os dados disponíveis não relatam efeito adverso sobre o recém-nascido. As mães sob tratamento com hidralazina podem amamentar seus filhos, desde que se observe cuidadosamente a possível ocorrência de efeitos adversos inesperados.

Embora a experiência clínica não inclua qualquer evidência positiva de efeitos adversos no feto humano, hidralazina deve ser utilizado durante a gravidez somente se claramente o benefício justificar o risco potencial.

Risco na gravidez: categoria B: não há estudos controlados em mulheres grávidas.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os anestésicos em geral aumentam o efeito da hidralazina. Outras drogas hipotensoras, tais como o diazóxido, quando usadas em combinação com a hidralazina podem provocar hipotensão severa. O tratamento com hidralazina contraindica a administração simultânea de barbitúricos, sulfas e isoniazida.

O tratamento concomitante com outros vasodilatadores, antagonistas de cálcio, inibidores da ECA, diuréticos, anti-hipertensivos, antidepressivos tricíclicos e tranquilizantes maiores, assim como o consumo de álcool, podem potencializar o efeito redutor da pressão arterial de hidralazina.

Os anti-inflamatórios não esteróides como: ácido Mefenâmico, ácido Tiaprofênico, Cetoprofeno, Cetorolaco, Celecoxibe, Diclofenaco, Fenoprofeno, Iburprofeno, Indometacina, Meloxicam, Piroxicam, Naproxeno, Oxaprozina, Rofecoxibe, Valdecoxibe podem diminuir o efeito anti-hipertensivo da hidralazina.

Fitoterápicos com propriedades hipertensivas como alcaçuz, Gengibre, Ginseng (americano), Pimenta de caiena podem diminuir o efeito anti-hipertensivo dos anti-hipertensivos.

Fitoterápicos com propriedades hipotensivas como quinina, vinca, visco podem aumentar o efeito hipotensivo dos anti-hipertensivos. **Livro de Interações Medicamentosas. Ano: 2006. 2º edição.**

Simpaticomiméticos, tais como a cocaína, dobutamina, dopamina, noradrenalina, adrenalina, metaraminol, metoxamina, fenilefrina, fenilpropanolamina, efedrina e efedrina, podem antagonizar os efeitos anti-hipertensivos de Hidralazina, quando administrado concomitantemente.

Ao contrário, hidralazina pode antagonizar a resposta pressora à adrenalina.

A administração de estrógenos pode aumentar a retenção de líquidos, o que aumenta a pressão arterial antagonizando assim o efeito anti-hipertensivos da hidralazina. **MD CONSULT. (site de informações de fármacos da Merck Sharp)**

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto em temperatura ambiente controlada, entre 15° e 25°C, protegido da luz.

-
- Unidade I** – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Ponte Preta - Itapira/SP - CEP: 13970-970 - Tel./Fax: (19) 3843-9500
 - Unidade II** – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-070 - Cx. Postal 124 - Tel./Fax: (19) 3863-9500
 - Unidade III** – Av. Nossa Senhora Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250
 - Edifício Valério** – Rua Padre Eugênio Lopes, 361 - Morumbi - São Paulo/SP - CEP: 05615-010 - Tel./Fax: (11) 3723-6400

O prazo de validade é de 18 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem, o produto não deve ser utilizado fora deste prazo sob risco de ineficiência terapêutica.

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.

O Nepresol® - solução injetável apresenta-se como uma solução límpida, incolor a amarelada, essencialmente livre de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O produto destina-se ao uso intramuscular, intravenoso lento e infusão intravenosa.

A dose deve ser sempre individualizada e ajustada de acordo com a pressão arterial do paciente.

A administração parenteral de hidralazina deve ser sempre realizada com cautela e sob rigorosa supervisão médica.

A pressão arterial e a freqüência cardíaca devem ser verificadas frequentemente (a cada 5 minutos). Os níveis de pressão arterial podem começar a cair em poucos minutos após a injeção, com uma diminuição média máxima ocorrendo em 10 a 80 minutos. A resposta satisfatória pode ser definida como uma diminuição na pressão arterial diastólica para 90–100mmHg.

A dose inicial é de 5 a 10 mg, para administração por injeção intravenosa lenta, para evitar diminuição brusca na pressão arterial, com redução crítica da perfusão cerebral ou útero-placentária. Em outras crises hipertensivas, exceto pré-eclâmpsia/eclâmpsia, as doses iniciais de até 40 mg têm sido utilizadas. Se necessário, a dose pode ser repetida após um intervalo de 20-30 minutos.

A hidralazina pode ser administrada por infusão intravenosa contínua, iniciando com uma velocidade de fluxo de 200 a 300 µg/min. A manutenção da velocidade do fluxo deve ser determinada individualmente e geralmente dentro da faixa de 50 a 150 µg/min.

Pacientes com insuficiência renal pode exigir uma dose inferior. Em casos em que há um aumento previamente existente na pressão intra-craniana, diminuição da pressão arterial pode aumentar a isquemia cerebral.

(Bula internacional do Apresoline retirada do endereço eletrônico -
<http://www.rxmed.com/b.main/b2.pharmaceutical/b2.prescribe.html>);
(Martinadale – The complete drug reference , thirty-third edition);
(Lawrence A. Trissel, F.A.S.H.P., Handbook on Injectable Drugs,10th edition).

Diluição e Administração:

Cada ampola apresenta 20mg. Dilui-se o conteúdo de uma ampola em 9mL de solução salina (SF) ou água destilada. A dose inicial recomendada é de 5mg ou 2,5mL da solução por via endovenosa, seguida por um período de 20 minutos de observação. Se não for obtido controle da pressão arterial (queda de 20% dos níveis iniciais ou PAD entre 90 e 100 mmHg) pode-se se administrar de 5mg (2,5mL da solução) a 10mg (5mL da solução) em intervalos de 20 minutos até uma dose

-
- Unidade I** – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Ponte Preta - Itapira/SP - CEP: 13970-970 - Tel./Fax: (19) 3843-9500
 - Unidade II** – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-070 - Cx. Postal 124 - Tel./Fax: (19) 3863-9500
 - Unidade III** – Av. Nossa Senhora Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250
 - Edifício Valério** – Rua Padre Eugênio Lopes, 361 - Morumbi - São Paulo/SP - CEP: 05615-010 - Tel./Fax: (11) 3723-6400

cumulativa máxima de 40 mg. A ausência de resposta deve ser considerada como hipertensão refratária. O efeito hipotensor dura entre duas a seis horas.

Urgências e Emergências Maternas: guia para diagnóstico e conduta em situações de risco de morte materna / Secretaria de Políticas de Saúde, Área Técnica da Saúde da Mulher. Brasília: Ministério da Saúde, 2000, 2ª edição.
Pág. 36.

Pacientes idosos podem ser mais sensíveis aos efeitos das doses usuais para adultos.

Crianças:- A dose usual é 1,7 a 3,5 mg/kg de peso corporal divididos em quatro a seis aplicações.

De acordo com as literaturas pesquisadas como: **Mantindale 2006/ Intravenous Medications 2009/ MD CONSULT:**
Existe posologia para a utilização em crianças, porém não há informação de idade mínima de uso.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O cloridrato de hidralazina provoca vasodilatação periférica imediata, resultando na diminuição da pressão arterial. Em caso de aparecimento de reações adversas como palpitações, dores de cabeça, náuseas, vômitos, diarréia e falta de apetite, ou de ocorrência de gravidez durante o tratamento, o médico deve ser imediatamente informado.

Freqüência estimada: muito comum $\geq 10\%$; comum $\geq 1\%$ a $< 10\%$; incomum $\geq 0,1\%$ a $< 1\%$; rara $\geq 0,01\%$ a $< 0,1\%$; muito rara $< 0,01\%$.

Alguns dos efeitos indesejáveis, tais como taquicardia, palpitação, sintomas de angina, flushing (rubor), cefaléia, vertigens, congestão nasal e distúrbios gastrintestinais, são comumente observados no início do tratamento, especialmente se a posologia for aumentada rapidamente.

Contudo, tais reações geralmente diminuem no decorrer do tratamento.

Sistema cardiovascular

Muito comuns: taquicardia, palpitação.

Comuns: flushing (rubor), hipotensão, sintomas de angina.

Incomuns: edema, insuficiência cardíaca congestiva.

Muito raras: respostas pressóricas paradoxais.

Sistema nervoso central e periférico

Muito comum: cefaléia.

Incomum: vertigens.

Muito raras: neurites periféricas, polineurites, parestesia (os mesmos podem ser revertidos pela administração de piridoxina) e tremor.

Sistema músculo-esquelético

Comuns: artralgia, mialgia, edema articular, cãibras.

Pele e anexos

Incomum: rash (erupção cutânea).

Sistema urogenital

Incomuns: proteinúria, creatinina plasmática aumentada, hematúria, algumas vezes associada à glomerulonefrite.

Muito raras: insuficiência renal aguda, retenção urinária.

Unidade I – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Ponte Preta - Itapira/SP - CEP: 13970-970 - Tel./Fax: (19) 3843-9500

Unidade II – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-070 - Cx. Postal 124 - Tel./Fax: (19) 3863-9500

Unidade III – Av. Nossa Senhora Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250

Edifício Valério – Rua Padre Eugênio Lopes, 361 - Morumbi - São Paulo/SP - CEP: 05615-010 - Tel./Fax: (11) 3723-6400

Trato gastrintestinal

Comuns: distúrbios gastrintestinais, diarréia, náusea, vômitos.

Incomuns: icterícia, hepatomegalia, função hepática anormal, algumas vezes associada à hepatite.

Muito rara: íleo paralítico.

Sangue

Incomuns: anemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia com ou sem púrpura.

Muito raras: anemia hemolítica, leucocitose, linfadenopatia, pancitopenia, esplenomegalia, agranulocitose.

Efeitos psicossomáticos

Incomuns: agitação, anorexia, ansiedade.

Muito raras: depressão, alucinações.

Órgãos do Sentido

Incomuns: aumento do lacrimejamento, conjuntivite, congestão nasal.

Reações de hipersensibilidade

Incomuns: síndrome similar ao lúpus eritematoso sistêmico, reações de hipersensibilidade tais como prurido, urticária, vasculite, eosinofilia, hepatite.

Trato respiratório

Incomum: dispnéia, dor pleural.

Outros

Incomuns: febre, perda de peso, mal-estar, turgência vascular difusa.

Muito rara: exoftalmia.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas frequentes na superdosagem são a hipotensão, taquicardia e rubor cutâneo generalizado, isquemia miocárdica e arritmia cardíaca também podem ocorrer. Superdosagem severa pode resultar em choque profundo. Tratamento: a assistência ao sistema cardiovascular é a primeira providência a ser tomada. O choque deve ser tratado com expansores de volume, se possível sem recorrer a vasopressores. Caso um vasopressor seja necessário, deve ser usado aquele com menor possibilidade de produzir ou agravar uma arritmia cardíaca. Digitalização pode ser necessária. A função renal deve ser monitorizada e assistida conforme a exigência do caso.

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

-
- Unidade I** – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Ponte Preta - Itapira/SP - CEP: 13970-970 - Tel./Fax: (19) 3843-9500
 - Unidade II** – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-070 - Cx. Postal 124 - Tel./Fax: (19) 3863-9500
 - Unidade III** – Av. Nossa Senhora Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250
 - Edifício Valério** – Rua Padre Eugênio Lopes, 361 - Morumbi - São Paulo/SP - CEP: 05615-010 - Tel./Fax: (11) 3723-6400

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO HOSPITALAR

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide rótulo/caixa

MS N.º 1.0298.0089

Farm. Resp.: José Carlos Módolo - CRF-SP N.º 10.446

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

Rodovia Itapira-Lindoia, km 14 – Itapira – SP

CNPJ n.º 44.734.671/0001-51 – Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (30/06/2014)



-
- Unidade I** – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Ponte Preta - Itapira/SP - CEP: 13970-970 - Tel./Fax: (19) 3843-9500
 - Unidade II** – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-070 - Cx. Postal 124 - Tel./Fax: (19) 3863-9500
 - Unidade III** – Av. Nossa Senhora Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250
 - Edifício Valério** – Rua Padre Eugênio Lopes, 361 - Morumbi - São Paulo/SP - CEP: 05615-010 - Tel./Fax: (11) 3723-6400

Anexo B
Histórico de alteração da bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera a bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------------|---|--|----------------------|---------|---|--|--------------------|---|
| Data do expediente | Número do Expediente | Assunto | Data do expediente | Número do Expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP / VPS) | Apresentações relacionadas |
| 30/06/2014 | ----- | 10457 – SIMILAR- Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 30/06/2014 | ----- | ----- | 10457 – SIMILAR- Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09 | VP e VPS | 20mg/mL Sol Inj.- Caixa contendo 50 ampolas de 1 mL |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |