

Tensuril

diazóxido

Solução Injetável 15 mg/mL

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

TENSURIL diazóxido

APRESENTAÇÃO

Solução injetável 15 mg/mL.

Cartucho com 1 ampola de 20 mL contendo 300 mg de diazóxido.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição:

Cada mL contém:

diazóxido 15 mg

veículo estéril q.s.p. 1 mL

(Veículo estéril: propilenoglicol, hidróxido de sódio e água para injetáveis)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

TENSURIL é uma solução injetável para uso exclusivo intravenoso indicado para o uso por curto prazo na redução emergencial da pressão arterial na hipertensão grave, não maligna e maligna de pacientes adultos hospitalizados; na hipertensão aguda grave de crianças hospitalizadas e que necessitam de rápida e urgente diminuição da pressão diastólica.

O tratamento com agentes anti-hipertensivos orais somente deve ser instituído após a estabilização da pressão arterial. O uso de TENSURIL por mais de 10 dias não é recomendado.

O TENSURIL injetável não é eficaz contra a hipertensão devida ao feocromocitoma.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O diazóxido é um benzodiadiazínico não-diurético, que reduz rapidamente a pressão arterial no homem, por relaxamento da musculatura lisa da arteriola periférica. O débito cardíaco é aumentado e a pressão arterial é diminuída.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O TENSURIL não deve ser usado no tratamento da hipertensão compensatória, tal como aquela associada com a coarctação da aorta ou fístulas arteriovenosas.

Também não deve ser usado por pacientes que apresentem hipersensibilidade ao diazóxido, outras tiazidas, outros fármacos derivados sulfonamídicos ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

PRECAUÇÕES:

Gerais: TENSURIL injetável é um agente anti-hipertensivo eficaz, que necessita de monitorização constante da pressão arterial do paciente, em intervalos frequentes. Sua administração pode causar ocasionalmente hipotensão, necessitando dessa forma tratamento com agentes simpatomiméticos.

Dessa forma, o produto deve ser usado primariamente em hospitais ou em locais com instalações adequadas para o tratamento dessas respostas adversas. O produto somente deve ser administrado em veia periférica. Deve-se evitar a injeção extravascular ou vazamento, devido à alcalinidade da solução, que é irritante aos

tecidos. Se ocorrer vazamento no tecido subcutâneo, a área deve ser tratada com compressas quentes e repouso.

O TENSURIL deve ser usado com cuidado em pacientes com alterações na circulação cerebral ou cardíaca, isto é, naqueles em que a redução abrupta na pressão arterial pode ser um fator agravante ou naqueles em que a taquicardia leve ou perfusão sanguínea diminuída pode ser deletória. A hipotensão prolongada deve ser evitada para não agravar eventual insuficiência renal preexistente.

Durante e imediatamente após a injeção intravenosa de TENSURIL, o paciente deve permanecer na posição supina.

Testes Laboratoriais: Os testes diagnósticos laboratoriais necessários para o estabelecimento da condição e do estado do paciente devem ser realizados antes do tratamento com o produto. Durante e após o tratamento com o TENSURIL, devem ser realizados testes laboratoriais para monitorizar os efeitos do tratamento com esta droga e as condições do paciente. Entre os testes (não necessariamente todos) estão: hematológico (hematócrito, hemoglobina, leucócito e contagem de plaquetas); metabólico (glicose, ácido úrico, proteína total, albumina); eletrólito (sódio, potássio) e osmolalidade; função renal (creatinina, proteinúria); eletrocardiograma.

Efeitos Não-Teratogênicos: O diazóxido atravessa a barreira placentária e aparece no cordão umbilical. Quando administrado à parturiente, o fármaco pode produzir no feto ou no recém-nascido: hiperbilirrubinemia, trombocitopenia, metabolismo alterado dos carboidratos e possivelmente outros efeitos colaterais que ocorrem em adultos.

Gravidez – Categoria C: A segurança do produto na gravidez não foi estabelecida. O produto não deve ser usado durante a gravidez. A administração durante o parto pode causar interrupção da contração uterina, necessitando da administração de agente ocitótico.

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

Amamentação: Não se tem conhecimento se ocorre a passagem do diazóxido para o leite materno. Devido ao fato de que muitos fármacos são excretados no leite materno e devido ao potencial para a ocorrência de reações adversas com o diazóxido, em crianças que estejam em fase de amamentação, deve-se tomar uma decisão sobre a descontinuidade da amamentação ou da droga, levando-se em consideração a importância do fármaco para a mãe.

ADVERTÊNCIAS:

Diminuição Rápida da Pressão Arterial

Deve-se tomar cuidado quando da redução acentuada da pressão arterial. O diazóxido somente deve ser administrado utilizando-se a dose em *minibolus* de 150 mg. O uso da dose intravenosa de 300 mg tem sido associada com angina e com infarto do miocárdio e cerebral. Foi relatado um caso de infarto do nervo óptico quando ocorreu uma redução de 100 mmHg na pressão diastólica, após 10 minutos de uma dose única de 300 mg em *bolus*. Em um ensaio prospectivo conduzido em pacientes com hipertensão grave e doença coronariana arterial coexistente foi observada, após uma dose única de 300 mg de diazóxido em *bolus*, uma incidência de 50% de alterações isquêmicas no eletrocardiograma. Portanto, a redução desejada da pressão arterial deve ser conseguida no período de tempo compatível com o estado do paciente. Recomendam-se, no mínimo algumas horas e preferencialmente um a dois dias.

Uma maior segurança com igual eficácia pode ser conseguida administrando-se o TENSURIL em *minibolus* (1 a 3 mg/kg, a cada 15 minutos, até o máximo de 150 mg em injeção única) até que a pressão arterial diastólica esteja abaixo de 100 mmHg. O produto não deve ser administrado em *bolus* de 300 mg pois este modo de administração é menos previsível e controlável que a dosagem por *minibolus*. Se ocorrer hipotensão grave, resultante da redução na pressão arterial, que necessite de terapia, normalmente a mesma responde à manobra Trendelenberg. Se necessário, podem ser administrados agentes simpatomiméticos como a dopamina ou a norepinefrina.

Deve-se ter especial atenção com os pacientes com *diabetes mellitus* e com aqueles nos quais a retenção de sal e água pode representar sérios problemas.

Lesões do Miocárdio em Animais

A administração intravenosa de diazóxido em cães induziu à necrose subendocárdica e necrose dos músculos papilares. Essas lesões, que também são produzidas por outras drogas vasodilatadoras (como a hidralazina, minoxidil) e por catecolaminas, presumivelmente estão relacionadas à anoxia resultante da combinação da taquicardia reflexa e de perfusão diminuída.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

O diazóxido é fortemente ligado às proteínas plasmáticas. Pode ser que desloque outras substâncias também altamente ligadas à proteína, como a bilirrubina, cumarina e seus derivados, resultando em níveis sanguíneos mais altos das mesmas.

Pode ocorrer hipotensão indesejável quando o diazóxido é administrado a pacientes que receberam outra medicação anti-hipertensiva dentro de seis horas.

Em um estudo clínico, um paciente apresentou hipotensão acentuada após administração concomitante de diazóxido com hidralazina e metildopa. Um episódio de hipotensão materna e bradicardia fetal ocorreu em uma parturiente que recebeu reserpina e hidralazina antes da administração do diazóxido. Também existe relato de hiperglicemia neonatal após administração intraparto de diazóxido.

O TENSURIL não deve ser administrado dentro de seis horas da administração de hidralazina, reserpina, alfaprodina, metildopa, betabloqueadores, prazosina, minoxidil, nitritos e outros compostos tipo papaverina. A administração concomitante com tiazidas ou outros diuréticos comumente usados pode potencializar os efeitos hiperuricêmicos e anti-hipertensivos do diazóxido.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

TENSURIL deve ser conservado em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz. Seu prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Características físicas do produto: Solução incolor a levemente amarelada, límpida, essencialmente livre de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O TENSURIL foi inicialmente recomendado para ser administrado em *bolus* de 300 mg. Os estudos recentes demonstraram que a administração em *minibolus*, isto é, doses de 1 a 3 mg/kg, repetidas em intervalos de 5 a 15 minutos são igualmente eficazes na redução da pressão arterial. A administração em *minibolus* geralmente provoca uma redução mais gradual na pressão arterial e, dessa forma, espera-se que reduza os riscos circulatórios e neurológicos associados com a hipotensão aguda.

O TENSURIL é administrado sem diluição, rapidamente, por via intravenosa, na concentração de 1 a 3 mg/kg até o máximo de 150 mg, em dose única. A dose pode ser repetida em intervalos de 5 a 15 minutos até que redução satisfatória na pressão arterial seja atingida (pressão diastólica abaixo de 100 mmHg).

Com o paciente deitado, a dose calculada de TENSURIL injetável é administrada intravenosamente em 30 segundos ou menos.

O TENSURIL somente deve ser aplicado em veia periférica. Não deve ser injetado por via intramuscular, subcutânea ou em cavidades do corpo. Deve ser evitado o extravasamento do fármaco para os tecidos subcutâneos.

Após o uso de TENSURIL, a pressão arterial deve ser monitorizada cuidadosamente até a estabilização. Em seguida, medidas devem ser feitas de hora em hora, durante a fase de equilíbrio, até que não se obtenha qualquer resposta não esperada. Uma diminuição na pressão arterial após 30 minutos ou mais, após a injeção, deve ser investigada, por motivos outros que a ação do TENSURIL.

É preferível manter o paciente na posição supina por no mínimo uma hora após a injeção. Em pacientes ambulatoriais, a pressão arterial deve também ser medida com o paciente em pé, antes do término da monitorização.

A administração repetida de TENSURIL em intervalos de 2 a 24 horas, normalmente manterá a pressão arterial abaixo dos níveis de pré-tratamento, até que possa ser instituído um regime com anti-hipertensivos orais. O intervalo entre as injeções pode ser ajustado pela duração da resposta a cada injeção. Usualmente não é necessário continuar o tratamento com TENSURIL por mais de 4 a 5 dias.

Pelo fato de a administração repetida de TENSURIL poder levar à retenção de sódio e água, pode ser necessária a administração de um diurético para a redução da pressão arterial máxima e para prevenir a insuficiência congestiva.

PACIENTES IDOSOS:

Inexistem informações sobre a relação entre idade e os efeitos do diazóxido parenteral nos pacientes geriátricos. Contudo, os pacientes idosos estão mais sujeitos à insuficiência renal relacionada à idade, necessitando da redução da dose de diazóxido injetável.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional da saúde em ambiente hospitalar e/ou clínica especializada, não deverá ocorrer esquecimento do seu uso.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Existe razão para se pensar que a substituição da dose de 300 mg em *bolus* pelo *minibolus*, na clínica prática, resulta em reações adversas similares em características, mas de menor frequência e gravidade.

Na experiência clínica com a administração rápida de 300 mg em *bolus*, as reações adversas:

Comuns (>1% e <10%): hipotensão (7%); náusea e vômito (4%); tontura e fraqueza (2%).

Reações adversas adicionais relatadas com frequência não conhecida, com a dose de 300 mg em *bolus*:

Cardiovascular: ocorre retenção de sódio e água após injeção rápida, especialmente em pacientes com reserva cardíaca diminuída; hipotensão grave (choque); isquemia miocárdica, usualmente transitória e manifestada por angina, arritmias atrial e ventricular, e mudanças eletrocardiográficas acentuadas, levando ocasionalmente ao infarto do miocárdio; infarto do nervo óptico, seguido de diminuição muito rápida da hipertensão grave; taquicardia supraventricular e palpitação; bradicardia; desconforto no tórax ou pressão torácica não relacionada com *angina pectoris*.

Sistema Nervoso Central: isquemia cerebral, normalmente transitória mas ocasionalmente levando ao infarto e manifestada por inconsciência, convulsões, paralisia, confusão ou déficit neurológico focal como dormência das mãos; fenômenos de vasodilatação, como hipotensão ortostática, sudorese, rubor facial e sensações de calor localizadas ou generalizadas. Também, outras várias reações neurológicas transitórias secundárias à alteração no fluxo sanguíneo regional para o cérebro, como a cefaleia (às vezes com pulsação), tontura, indiferença, sonolência (também citada como letargia), euforia ou “sensação de alegria”, zumbido e perda momentânea da audição, e fraqueza de curta duração; apreensão ou ansiedade.

Gastrintestinal: raramente, pancreatite aguda; náusea, vômito e/ou desconforto abdominal; anorexia; alteração no paladar; inchaço da parótida; salivação; boca seca; íleo; obstipação e diarreia.

Outras: hiperglicemia em pacientes diabéticos, especialmente após injeções repetidas; coma hiperosmolar em crianças; hiperglicemia transitória em pacientes não-diabéticos; retenção transitória de metabólitos nitrogenados, reações respiratórias secundárias ao relaxamento da musculatura lisa, como dispneia, tosse e sensação de asfixia; calor ou dor na veia injetada; celulite sem descamação e/ou flebite no local de extravasamento; dor nas costas e nictúria; reações de hipersensibilidade, tais como rash cutâneo, leucopenia e febre; papiledema induzido pela expansão do volume plasmático secundária à administração do diazóxido, citada em um paciente que recebeu onze injeções (300 mg/dose) por 22 dias; mal-estar e visão turva; catarata transitória em uma criança; hirsutismo e libido diminuída.

ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS:

Os efeitos hiperglicêmicos e hiperuricêmicos do diazóxido impedem a avaliação adequada destes estados metabólicos. Notou-se aumento da secreção de renina, concentrações de IgG e diminuição da secreção de cortisol. O diazóxido inibe a liberação da insulina estimulada pelo glucagon e causa uma resposta falso-negativa de insulina para o glucagon. No rato, cão e macaco, o diazóxido aumenta os ácidos graxos livres séricos e diminui os níveis de insulina plasmática.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A superdosagem de TENSURIL pode causar hipotensão indesejável. Isto pode ser controlado com a manobra de Trendelenberg. Se necessário, podem ser administrados agentes simpatomiméticos como a dopamina ou a norepinefrina. A falha no aumento da pressão arterial em resposta a tais agentes sugere que a hipotensão pode ter sido causada por outro motivo que não o diazóxido. A excessiva hiperglicemia resultante da superdosagem responderá à terapia convencional da hiperglicemia.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Nº de lote, data de fabricação e prazo de validade: vide rótulo/cartucho.

MS N.º 1.0298.0041

Farm. Resp.: José Carlos Módolo - CRF-SP Nº 10.446

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

Rodovia Itapira-Lindoia, km 14 – Itapira – SP

CNPJ nº 44.734.671/0001-51 – Indústria Brasileira

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 01/08/2014.



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
01/08/2014		10450 – SIMILAR- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2014		10450 – SIMILAR- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2014	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS	VP	Solução injetável 15 mg/mL cartucho com 1 ampola de 20 mL
30/06/2014	0513601/14-6	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2014	0513601/14-6	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2014	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	Solução injetável 15 mg/mL cartucho com 1 ampola de 20 mL.