

Nepresol®

Cloridrato de hidralazina

Solução Injetável – 20 mg/mL

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

-
- 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 AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

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. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O **NEPRESOL®** produz vasodilatação periférica em razão de sua ação direta sobre as paredes dos vasos sanguíneos, especialmente das arteríolas, reduzindo desta forma, a pressão arterial elevada. Caracteriza-se também, pela diminuição da resistência vascular no cérebro e rins, com manutenção do fluxo sanguíneo renal em níveis satisfatórios nos tratamentos prolongados. O **NEPRESOL®** diminui a pressão arterial tanto em posição ortostática como em decúbito, sem acarretar qualquer sintoma expressivo de hipotensão postural. O **NEPRESOL®** (cloridrato de hidralazina) como a outros vasodilatadores, pode causar retenção hidrossalina e diminuição do volume urinário.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

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.

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

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.

- 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

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 indicativas 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

- 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

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

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.

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-oclâmpsia e/ou oclâmpsia. 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.

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.

-
- 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

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.

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-hipertensivo da hidralazina.

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?

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

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

-
- 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

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.

Devido ao fato deste produto ser de uso restrito a hospitais ou ambulatórios especializados, de emprego específico e ser manipulado por pessoal treinado, o item “Como devo usar este medicamento” não se aplica, uma vez que estas informações serão fornecidas pelo médico assistente conforme necessário.

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 não deverá ocorrer esquecimento do seu uso

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

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

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, miose, 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.

Trato gastrintestinal

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

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: dispneia, dor pleural.

Outros

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

Muito rara: exoftalmia.

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?

Sintomas frequentes na superdosagem é 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 uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

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

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

- 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