

LASILACTONA[®]
(espironolactona + furosemida)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Cápsula Gelatinosa Dura

100 mg + 20 mg

LASILACTONA®

espironolactona

furosemida

APRESENTAÇÃO

Cápsulas 100 mg + 20 mg: embalagem com 30.

USO ORAL. USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula contém 100 mg de espironolactona e 20 mg de furosemida.

Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, glicolato sódico de amilopectina, talco, estearato de magnésio.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de:

- ascites (acúmulo de líquido na cavidade abdominal) em pacientes com doenças no fígado (ex.: cirrose hepática);
- edema (inchaço) e congestão pulmonar (acúmulo de fluido nos pulmões) decorrentes de insuficiência cardíaca (redução grave da função do coração);
- edema em pacientes com síndrome nefrótica (doença em que os rins foram danificados causando liberação de proteínas do sangue na urina), nos casos onde estão presentes concomitantemente distúrbios do equilíbrio hidroeletrólítico (desequilíbrio dos eletrólitos no organismo) devido a níveis excessivamente elevados de aldosterona (hormônio esteróide sintetizado nas glândulas supra-renais responsável pela regulação do balanço de sódio e potássio no sangue) e que não responderam adequadamente a tratamento diurético (medicamento que atua sobre os rins, provocando aumento do volume de urina eliminada).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

LASILACTONA atua sobre os rins, provocando aumento do volume de urina eliminada. Seu início de ação ocorre aproximadamente 60 minutos após a sua administração.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

LASILACTONA não deve ser utilizada nos seguintes casos:

- hipersensibilidade (alergia) conhecida à espironolactona, furosemida, sulfonamidas (pacientes alérgicos à sulfonamidas podem apresentar sensibilidade cruzada à furosemida) ou derivados sulfonamídicos ou qualquer componente da fórmula;
- hiperpotassemia (grande concentração de potássio no sangue);
- hipopotassemia severa (baixa concentração de potássio no sangue). Se ocorrer hipopotassemia durante a terapia, a mesma pode ser corrigida geralmente sem a interrupção da administração de LASILACTONA (ver item QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?);
- hiponatremia severa (concentração de sódio no sangue menor do que o normal);
- hipovolemia (diminuição do volume sanguíneo) ou desidratação (com ou sem hipotensão associada - risco de agravamento da depleção de líquidos);

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes:

- com comprometimento da função dos rins (clearance de creatinina menor que 30 mL/min/1,73 m² de superfície corpórea), insuficiência renal aguda (redução grave da função dos rins) ou anúria (ausência da produção de urina), pacientes anúricos não respondem à furosemida;
- com insuficiência hepática (redução grave da função do fígado) acompanhada de comprometimento do nível de consciência (coma ou pré-coma hepático - risco de deterioração do nível da consciência);
- grávidas ou lactantes.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O fluxo urinário deve ser assegurado. Em pacientes com obstrução parcial do fluxo urinário (por exemplo: em pacientes com alterações de esvaziamento da bexiga, hiperplasia prostática (aumento do tamanho da próstata)

ou estreitamento da uretra), a produção aumentada de urina pode provocar ou agravar as queixas. Deste modo, estes pacientes necessitam de monitorização cuidadosa, especialmente durante a fase inicial do tratamento.

O tratamento com LASILACTONA necessita de supervisão médica regular. O monitoramento cuidadoso é particularmente necessário em pacientes com:

- hipotensão (diminuição acentuada da pressão arterial) ou hipotensão severa;
- uma indesejável diminuição pronunciada na pressão arterial que possa se tornar um risco especial (ex.: estenoses (estreitamentos) significantes de artérias coronárias ou de vasos cerebrais);
- diabetes mellitus latente ou manifesta (risco de deterioração do controle metabólico);
- gota (risco de elevação do nível de ácido úrico, podendo ocorrer crises de gota);
- síndrome hepatorenal, isto é, comprometimento da função dos rins (pode ocorrer acentuação da deterioração da função dos rins) associado com doença do fígado severa;
- hipoproteinemia (redução excessiva na concentração de proteínas no sangue), ex.: associada à síndrome nefrótica (o efeito da furosemida pode ser atenuado e seus efeitos tóxicos sobre a audição potencializados);
- função renal reduzida (aumenta o risco de desenvolvimento de hiperpotassemia).

Controles frequentes dos níveis de potássio no sangue são necessários em pacientes com comprometimento da função renal e um clearance de creatinina inferior a 60 mL/min/1,73 m² de área de superfície corpórea, assim como em casos onde a LASILACTONA é administrada em associação a outras substâncias que podem levar a um aumento na concentração de potássio (vide Interações Medicamentosas).

Para alguns pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração, a progressão do tumor foi observada durante o tratamento com espironolactona. A espironolactona liga-se ao receptor de andrógenos e pode aumentar o valor do antígeno prostático específico (PSA).

O tratamento com LASILACTONA requer monitorização dos níveis de potássio, sódio, creatinina e glicose sanguíneos. Particularmente é recomendada restrita monitorização em pacientes com alto risco de desenvolver desequilíbrio eletrolítico ou nos casos de significativa perda de líquido (ex. devido a vômitos, diarreia ou sudorese intensa). Hipovolemia (diminuição do volume líquido circulante nos vasos sanguíneos) ou desidratação, assim como qualquer distúrbio eletrolítico e ácido-base deve ser corrigido. Isto pode requerer descontinuação temporária da furosemida.

A espironolactona (um dos princípios ativos da LASILACTONA) pode causar alterações na voz. Quando da decisão sobre o tratamento com LASILACTONA, deve ser dada atenção especial a esta possibilidade em pacientes nos quais a voz é de particular importância para o seu trabalho (ex.: atores, cantores, professores).

Existe a possibilidade de agravar ou iniciar manifestação de lúpus eritematoso sistêmico (doença auto-imune que apresenta manifestações na pele, coração, rins, articulações, entre outras).

Gravidez e amamentação

LASILACTONA não deve ser administrada durante a gestação, pois existe risco de dano fetal (vide QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Estudos em animais com espironolactona demonstraram feminilização da genitália na prole masculina. Efeitos antiandrogênicos (bloqueia ou inibe os efeitos dos andrógenos, um hormônio que estimula ou controla as características masculinas) foram relatados em humanos, com o risco de genitália ambígua externa em recém-nascidos do sexo masculino.

A amamentação deve ser evitada durante tratamento com LASILACTONA, com o intuito de prevenir a ingestão de pequenas quantidades das substâncias ativas pelo recém-nascido junto com o leite. A furosemida é excretada pelo leite materno e pode inibir a lactação. As mulheres não devem amamentar se estiverem sendo tratadas por furosemida.

Populações especiais

Pacientes idosos

Em pacientes idosos, a eliminação de furosemida é diminuída devido à redução na função dos rins.

A ação diurética da furosemida pode levar ou contribuir para hipovolemia e desidratação, especialmente em pacientes idosos. A depleção (diminuição) grave de fluidos pode levar a concentração do sangue com tendência ao desenvolvimento de trombozes (formação ou presença de um coágulo sanguíneo).

Crianças

Controle cuidadoso é necessário em crianças prematuras pela possibilidade de desenvolvimento de nefrolitíase (formação de pedra nos rins) e nefrocalcinose (deposição de sais de cálcio nos tecidos dos rins). Nestes casos, a função dos rins deverá ser controlada e uma ultrassonografia deverá ser realizada.

Não se dispõe, até o momento, de experiências suficientes quanto ao uso de LASILACTONA em crianças.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Alguns efeitos adversos (como queda acentuada indesejável da pressão sanguínea) podem prejudicar a sua habilidade de se concentrar ou reagir. Portanto, durante o tratamento, você não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas. Isto se aplica, principalmente, no início do tratamento ou se bebidas alcoólicas forem consumidas concomitantemente ao medicamento.

Sensibilidade cruzada

Pacientes alérgicos a antibióticos do tipo sulfonamidas ou sulfunilureias podem apresentar sensibilidade cruzada à furosemida.

Este medicamento pode causar doping.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamento-medicamento

Interações podem ocorrer quando LASILACTONA é administrada concomitantemente a outros tipos de medicamentos e substâncias. Tais interações podem ser atribuídas a somente uma ou a outra ou ambas as substâncias ativas, furosemida e espironolactona.

Associações desaconselhadas

Quando espironolactona é administrada concomitantemente com sais de potássio (ex.: cloreto de potássio), com medicamentos que reduzem a excreção de potássio (ex.: triantereno e amilorida), com agentes anti-inflamatórios não esteroidais - AINEs (ex.: ácido acetilsalicílico, indometacina) ou com inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA), pode ocorrer um aumento nos níveis séricos de potássio e uma hiperpotassemia severa.

A furosemida pode potencializar os efeitos nocivos dos aminoglicosídeos e de outras substâncias ototóxicas (prejudicial ao aparelho auditivo) sobre a audição. Como tais alterações da audição podem ser irreversíveis, o uso concomitante dessas substâncias com LASILACTONA deve ser restrito a indicações vitais.

Sensação de calor, transpiração (suor), agitação, náusea, aumento da pressão arterial e taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco) ocorreram em casos isolados após a administração intravenosa da furosemida dentro das 24 horas da ingestão de hidrato de cloral. Tal reação pode também ocorrer com a LASILACTONA. Portanto, não é recomendado o uso concomitante de LASILACTONA e hidrato de cloral.

Precauções de uso

Existe risco de toxicidade ao ouvido quando da administração concomitante de cisplatina e furosemida. Além disto, a nefrotoxicidade (toxicidade para os rins) da cisplatina pode ser aumentada caso a furosemida não seja administrada em baixas doses (por exemplo, 40 mg em pacientes com função renal normal) e com balanço de fluidos positivo quando utilizada para obter diurese forçada (aumento da produção e eliminação da urina) durante o tratamento com cisplatina.

A furosemida diminui a excreção de sais de lítio. Isto pode levar a um aumento nos níveis de lítio no sangue, resultando em aumento do risco de toxicidade do lítio, incluindo aumento do risco de efeitos tóxicos do lítio ao coração e ao sistema nervoso. Desta forma, recomenda-se que os níveis de lítio sejam cuidadosamente monitorizados quando os pacientes receberem tratamento concomitante com sais de lítio.

LASILACTONA e sucralfato não devem ser administrados dentro de um intervalo menor de 2 horas um do outro, pelo fato do sucralfato reduzir a absorção da furosemida pelo intestino e, assim, diminuir o seu efeito.

Se você está recebendo diuréticos pode sofrer hipotensão severa e deterioração da função dos rins, incluindo casos de insuficiência nos rins, especialmente quando um inibidor da ECA ou antagonista do receptor de angiotensina II é administrado pela primeira vez ou tem sua dose aumentada pela primeira vez. Deve-se considerar a interrupção da administração da furosemida temporariamente ou ao menos reduzir a dose de furosemida por 3 dias antes de iniciar o tratamento, ou antes, de aumentar a dose de um inibidor da ECA ou antagonista do receptor de angiotensina II.

Uso concomitante com risperidona (medicamento antipsicótico)

Em estudos controlados de risperidona em pacientes idosos com demência, foi observada uma maior incidência de mortalidade em pacientes tratados com furosemida mais risperidona quando comparados com pacientes tratados somente com risperidona ou somente furosemida. O médico deverá avaliar os riscos e benefícios desta combinação ou cotratamento com outros potentes diuréticos antes da decisão de uso. Independentemente do tratamento, desidratação foi um fator de risco geral de mortalidade e, portanto, deverá ser evitada em pacientes idosos com demência.

Levotiroxina

Altas doses de furosemida podem inibir a ligação de hormônios tireoidianos às proteínas transportadoras e, assim, levar a um aumento transitório de hormônio tireoidiano livre, seguido de uma redução geral nos níveis de hormônio tireoidiano total. Os níveis de hormônio tireoidiano devem ser monitorados.

Associações a considerar

A administração concomitante com AINEs, incluindo o ácido acetilsalicílico, pode reduzir o efeito da LASILACTONA. Em pacientes com desidratação ou hipovolemia pré-existente, os AINEs podem causar insuficiência renal aguda. A furosemida pode aumentar a toxicidade do salicilato.

Uma interferência mútua nos efeitos da espironolactona e carbenoxolona (para o tratamento de úlcera péptica) pode ocorrer quando da utilização concomitante. Grandes quantidades de alcaçuz podem comprometer a ação da espironolactona, e agir do mesmo modo que a carbenoxolona.

Corticosteroide, carbenoxolona, alcaçuz em grandes quantidades e o uso prolongado de laxantes podem levar ao desenvolvimento de hipopotassemia.

A espironolactona pode causar elevação nos níveis séricos de digoxina; além disso, algumas alterações eletrolíticas (ex.: hipopotassemia, hipomagnesemia) podem aumentar a toxicidade das preparações digitais e fármacos que induzem a síndrome do prolongamento do intervalo QT (alteração observada no eletrocardiograma e que está relacionada aos batimentos do coração) devido à furosemida.

A fenitoína pode atenuar a ação de LASILACTONA.

Se outros agentes anti-hipertensivos, diuréticos ou outros fármacos que podem levar à diminuição na pressão sanguínea são administrados concomitantemente com LASILACTONA, uma queda mais pronunciada da pressão arterial pode ser esperada.

Colestiramina: hiperpotassemia (aumento dos níveis de potássio no sangue) pode ocorrer no contexto da acidose metabólica hiperclorêmica (condição de acidez do sangue com aumento nos níveis de cloro) com administração concomitante de espironolactona e colestiramina.

Devido a furosemida, os efeitos de antidiabéticos e de fármacos simpatomiméticos que elevam a pressão sanguínea (ex.: epinefrina e norepinefrina) podem ser atenuados, enquanto que os efeitos de relaxantes musculares tipo curare ou da teofilina podem ser potencializados.

Pode ocorrer comprometimento da função dos rins em pacientes que recebem tratamento concomitante de furosemida e doses elevadas de certas cefalosporinas.

A furosemida pode potencializar os efeitos nocivos de fármacos tóxicos para os rins.

Probenecida, metotrexato e outros fármacos que, assim como a furosemida, são secretados significativamente por via túbulo-renal, podem reduzir o efeito da furosemida. Por outro lado, a furosemida pode diminuir a eliminação renal desses fármacos. Em caso de tratamento com altas doses (em particular, de ambos medicamentos), pode levar ao aumento dos níveis séricos e dos riscos de efeitos adversos devido à furosemida ou à medicação concomitante.

O uso concomitante de ciclosporina A e furosemida está associado com aumento do risco de artrite gotosa (associada à gota) secundária à hiperuricemia (aumento da concentração de ácido úrico no sangue) induzida por furosemida e à redução na excreção renal de urato induzida pela ciclosporina.

Pacientes de alto risco para nefropatia (doenças nos rins) por radiocontraste (substância geralmente líquida injetada ou ingerida pelo paciente para bloquear os raios X ou que emite radiação própria durante a realização de exames) tratados com furosemida demonstraram maior incidência de deteriorização na função renal após receberem radiocontraste quando comparados à pacientes de alto risco que receberam somente hidratação intravenosa antes de receberem radiocontraste.

Medicamento - Alimento

A absorção da espironolactona é aumentada se tomada juntamente com alimentos. Não é conhecido se os alimentos interferem na absorção da furosemida.

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?

LASILACTONA deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

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 do medicamento

Cápsula dura, de cor branca e rosa, contendo pó branco a quase branco.

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?

Você deve tomar a cápsula inteira com uma quantidade adequada de líquido (aproximadamente 1 copo), por via oral.

Devido à absorção da espironolactona ser marcadamente aumentada se tomada juntamente com alimentos, recomenda-se que as cápsulas sejam ingeridas preferencialmente durante o café da manhã e/ou almoço. Não é recomendável a ingestão da medicação à noite, especialmente no início do tratamento, devido à diurese (secreção de urina, natural ou provocada) aumentada durante a noite. A duração do tratamento deve ser determinada pelo médico.

Deve-se utilizar a menor dose eficaz, conforme estabelecido pelo médico.

O esquema posológico deve ser estabelecido pelo médico e, se não prescrito de outra forma, a posologia inicial recomendada para adultos é de uma cápsula de LASILACTONA 100/20 mg, por via oral, até 4 vezes ao dia, nos primeiros 3 a 6 dias de tratamento, dependendo da indicação e severidade da condição.

Como dose de manutenção, a posologia recomendada pode variar de 1 cápsula de LASILACTONA 100/20 mg, até 3 vezes ao dia, em dias alternados ou a cada 3 dias, a critério médico.

LASILACTONA contém 100 mg de espironolactona e 20 mg de furosemida e está indicado para pacientes que necessitam de uma dose proporcional comparativamente menor de furosemida (em combinação com doses diárias elevadas de espironolactona).

Recomendação de esquema posológico:

	Dose inicial diária	Dose de manutenção
LASILACTONA 100/20 mg	1 cápsula até 4 vezes ao dia, durante 3 a 6 dias.	1 cápsula até 3 vezes ao dia, em dias alternados ou a cada 3 dias, a critério médico.

Não há estudos dos efeitos de LASILACTONA administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Este medicamento não deve ser aberto ou mastigado.

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

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

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

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

A seguinte taxa de frequência é utilizada, quando aplicável:

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 do que 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Desconhecido: não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis.

- **Distúrbios metabólico e nutricional** (vide O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?)

Muito comum:

- distúrbios eletrolíticos podem produzir vários sintomas (ex.: sede aumentada, dor de cabeça, confusão, câibras, tetania (transtorno caracterizado por contraturas musculares, câibras e espasmo), fraqueza muscular e desordens do ritmo cardíaco ou, até mesmo, sintomas gastrintestinais). No caso de pulso irregular, cansaço ou fraqueza muscular (ex.: membros inferiores), deve-se considerar, especialmente, a possibilidade de hiperpotassemia;
- desidratação e hipovolemia especialmente em pacientes idosos;
- aumento dos níveis sanguíneos de creatinina e triglicérides.

Comum: hiponatremia (diminuição da concentração de sódio no sangue), hipocloremia (diminuição da concentração de cloreto no sangue), hipopotassemia (diminuição da concentração de potássio no sangue), níveis sanguíneos de colesterol aumentados, aumento no nível sérico de ácido úrico e crises de gota.

Incomum: tolerância à glicose prejudicada; o diabetes mellitus latente pode se manifestar (vide O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Desconhecido: hipocalcemia (redução dos níveis de cálcio no sangue), hipomagnesemia (redução dos níveis de magnésio no sangue), ureia sanguínea aumentada, desenvolvimento ou agravamento de uma acidose metabólica hiperclorêmica (desequilíbrio ácido-básico no sangue), Pseudo-Síndrome de Bartter (doença que afeta os rins) no contexto de uso inadequado e/ou prolongado de furosemida. Tontura e câibras também podem ocorrer no contexto de hipovolemia, desidratação ou hiperpotassemia.

Várias doenças, outros medicamentos concomitantes assim como o tipo de nutrição podem desempenhar um papel importante no possível desenvolvimento de distúrbios no balanço eletrolítico.

Os distúrbios no balanço eletrolítico – particularmente se pronunciado – devem ser corrigidos.

- **Distúrbios vasculares**

Muito comum (para infusão intravenosa): hipotensão incluindo hipotensão ortostática (queda significativa da pressão arterial após assumir a posição de pé) (vide O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Raro: vasculite (inflamação da parede de um vaso).

Desconhecido: trombose (formação, desenvolvimento ou presença de um trombo/coágulo).

- **Distúrbios renal e urinário**

Comum: volume urinário aumentado - pode provocar ou agravar as queixas de pacientes com obstrução do fluxo urinário.

Raro: nefrite tubulointersticial (um tipo de inflamação nos rins)

Desconhecido: aumento dos níveis de sódio e cloreto na urina, retenção urinária (em pacientes com obstrução parcial do fluxo urinário, nefrocalcinose (deposição anormal de cristais de fosfato de cálcio em túbulos renais, com resultante insuficiência renal)/nefrolitíase (formação de cálculos renais) em crianças prematuras, insuficiência renal especialmente no contexto de redução da perfusão renal (vide O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

- **Distúrbios gastrintestinais**

Incomum: náuseas.

Raro: vômitos, diarreia.

Muito raro: pancreatite aguda (inflamação no pâncreas).

Desconhecido: pode ocorrer aumento dos níveis de enzima hepática assim como ulceração gástrica (ferida no estômago) com sangramento.

- **Distúrbios hepatobiliares (alterações no fígado e na produção e fluxo da bile)**

Muito raro: colestase (parada ou dificuldade da excreção da bile), aumento nas transaminases (uma enzima presente nas células do fígado).

Desconhecido: hepatite (inflamação do fígado)

- **Distúrbios auditivos e do labirinto (ouvido interno responsável pelas funções de audição e equilíbrio)**

Incomum: alterações na audição, embora geralmente de caráter transitório, particularmente em pacientes com insuficiência dos rins, hipoproteinemia (por exemplo: síndrome nefrótica) e/ou quando furosemida intravenosa for administrada rapidamente, casos de surdez, às vezes irreversíveis foram relatados após a administração oral ou IV de furosemida.

Muito raro: tinido (zumbido no ouvido).

- **Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais**

Desconhecido: a espironolactona pode causar alterações na voz sob a forma de rouquidão e (em mulheres) engrossamento da voz ou (nos homens) aumento no tom da voz. Em alguns pacientes, as alterações da voz persistem mesmo após a descontinuação do tratamento.

- **Distúrbios no tecido subcutâneo e pele**

Incomum: prurido (coceira), urticária (reação alérgica), rash (erupções cutâneas), dermatites bolhosas, eritema multiforme (erupção aguda de lesões na pele com várias aparências: manchas vermelhas planas ou elevadas, bolhas, ulcerações que podem acontecer em todo o corpo), penfigoide (doença bolhosa crônica da pele e relativamente benigna, que normalmente ocorre nos idosos), dermatite esfoliativa (alteração da pele acompanhada de descamação), púrpura (extravasamento de sangue para fora dos capilares da pele ou mucosa formando manchas roxas), reação de fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz).

Desconhecido: hirsutismo (crescimento excessivo de pelos) síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo), necrólise epidérmica tóxica (quadro grave, em que uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura), PEGA (Pustulose Exantemática Generalizada Aguda [forma grave de reação alérgica caracterizada pelo desenvolvimento abrupto de pústulas não foliculares sobre áreas de vermelhidão, acompanhadas por febre alta e leucocitose [aumento do número de leucócitos no sangue]) e DRESS (rash ao fármaco com eosinofilia [aumento do número de eosinófilos no sangue], sintomas sistêmicos) e reações liquenoides. (reações imunológicas que ocorrem em mucosas).

- **Distúrbios do sistema imune**

Raro: reações anafiláticas (reação alérgica grave) ou anafilactoides severas (por exemplo, com choque – colapso circulatório ou estado fisiológico em que existe um fluxo sanguíneo inadequado para os tecidos e células do corpo).

Desconhecido: agravamento ou início de manifestação de lúpus eritematoso sistêmico.

- **Distúrbios do sistema nervoso**

Raro: parestesia (sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente).

Comum: encefalopatia hepática (disfunção do sistema nervoso central em associação com insuficiência do fígado) em pacientes com insuficiência hepatocelular (redução severa no funcionamento das células do fígado) (vide QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Desconhecido: cefaleia (dor de cabeça), ataxia (falta de coordenação dos movimentos), sonolência, letargia (desânimo), vertigem (tontura), desmaio ou perda da consciência.

- **Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo**

Comum: hemoconcentração (concentração do sangue com aumento da densidade e viscosidade).

Incomum: trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas). A trombocitopenia pode resultar em tendência aumentada a sangramentos.

Raro: leucopenia (redução de leucócitos no sangue), eosinofilia.

Muito raro: agranulocitose (diminuição de alguns tipos de leucócitos do sangue), anemia aplástica (tipo de anemia), anemia hemolítica (tipo de anemia).

- **Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo**

Desconhecido: casos de rabdomiólise (lesão muscular que pode levar a insuficiência renal aguda) foram relatados, muitas vezes na situação de hipopotassemia severa (ver item QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

- **Distúrbios congênito (que ocorre durante a gravidez) e genético/familiar**

Desconhecido: risco aumentado de persistência do ducto arterioso quando furosemida for administrada a crianças prematuras durante as primeiras semanas de vida.

- **Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas**

Desconhecido: devido à sua semelhança química com os hormônios sexuais, a espironolactona pode levar à maior sensibilidade dos mamilos e causar dor e aumento das mamas. Este efeito é dose-dependente e ocorre tanto em homens como mulheres. O aumento do tamanho do peito em homens é dependente da duração do tratamento e é reversível. Em mulheres podem ocorrer, ocasionalmente, irregularidades menstruais (dose dependente), amenorreia (ausência de menstruação) e crescimento excessivo de pelos. Em homens, a potência sexual pode ser prejudicada. Progresso do câncer de próstata resistente à castração.

- **Distúrbios gerais**

Raro: febre

Desconhecido: dor local após injeção intramuscular.

- **Outras reações**

LASILACTONA causa excreção aumentada de água e certos eletrólitos (ex.: sódio, cálcio, magnésio e cloro). As duas substâncias ativas exercem influências opostas na excreção de potássio. A concentração sérica de potássio pode diminuir especialmente no início do tratamento (devido ao início precoce de ação da furosemida), embora, em casos especiais, se o tratamento for continuado, a concentração de potássio pode elevar-se (devido ao início tardio de ação da espironolactona), em pacientes com comprometimento da função renal. Associada à excreção aumentada de líquidos, pode haver uma redução na pressão arterial, podendo ocorrer comprometimento na capacidade de concentração e reação, além de sintomas, tais como: sensação de pressão na cabeça, cefaleia, tonturas, sonolência, sensação de fraqueza, distúrbios da visão e secura da boca, assim como, distúrbios de regulação circulatória ortostática (problemas circulatórios com, por exemplo, fraqueza ou sensação de desmaio quando de pé ou ao levantar-se). Efeitos adversos deste tipo são especialmente passíveis de ocorrer quando houver queda excessiva da pressão arterial; em pacientes com distúrbios no esvaziamento da bexiga, hiperplasia prostática (aumento benigno da próstata) ou outras condições, tais como estenoses uretrais (estreitamento da uretra), isto pode, em casos extremos, levar a retenção urinária com distensão vesical (aumento no tamanho da bexiga).

Se algumas dessas reações adversas ocorrer, procure seu médico para orientação.

Informe ao médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Em casos de superdose, deverá ser realizada, sempre que possível lavagem gástrica.

Sintomas

O quadro clínico da superdose aguda e crônica depende fundamentalmente da extensão e consequências da perda de eletrólitos e fluidos como, por exemplo, hipovolemia, desidratação, hemoconcentração, arritmias cardíacas (descompasso dos batimentos do coração). Os sintomas destas alterações incluem queda severa da pressão arterial (progredindo para choque), insuficiência aguda dos rins, trombose, estado de delírio, paralisia flácida (paralisia na qual os músculos afetados perdem o tônus e pode ocorrer diminuição dos reflexos), apatia (falta de emoção, insensibilidade, indiferença), sonolência e confusão.

Tratamento

Nenhum antídoto (substância que neutraliza os efeitos da superdose pelo medicamento) específico para a espironolactona e para a furosemida é conhecido. Caso a ingestão tenha acabado de ocorrer, deve-se tentar limitar a absorção sistêmica das substâncias ativas através de medidas de desintoxicação primária (ex. lavagem gástrica) ou aquelas designadas a reduzir a absorção (ex. carvão ativado).

Em pacientes com distúrbios de micção, garantir que não haja retenção urinária. Sondar a bexiga em casos de retenção urinária por obstrução à micção (por exemplo: em pacientes prostáticos).

Os distúrbios clinicamente relevantes no balanço eletrolítico e de fluídos devem ser corrigidos. Esta ação corretiva, assim como a prevenção e o tratamento de complicações graves resultantes de certos distúrbios (ex. hiperpotassemia) e outros efeitos no organismo, pode necessitar de um monitoramento médico intensivo geral e específico e medidas terapêuticas (ex. eliminação de potássio).

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.8326.0444

Farm. Resp.: Mauricio R. Marante

CRF-SP: 28.847

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano- SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

Indústria Brasileira

® Marca Registrada

IB170220

 *Atendimento ao consumidor*
sac.brasil@sanofi.com
0800-703-0014



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 17/02/2020.

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
13/09/2013	0776538/13-0	10458 - MEDICAMEN TO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	0776538/13-0	10458 - MEDICAMEN TO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	3. Quando não devo usar este medicamento?/ 4. Contraindicações 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?/ 5. Advertências e Precauções 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?/ 9. Reações adversas Dizeres legais	VP/VPS	100 MG + 20 MG CAP GEL DURA
31/03/2014	0236882/14-0	10451 - MEDICAMEN TO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/03/2014	0236882/14-0	10451 - MEDICAMEN TO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/03/2014	Dizeres legais	VP/VPS	100 MG + 20 MG CAP GEL DURA
18/06/2014	0485388/14-1	10451 - MEDICAMEN TO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/2014	0485388/14- 1	10451 - MEDICAMEN TO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/2014	3. Quando não devo usar este medicamento?/ 4. Contraindicações 4. O que devo saber antes de usar este	VP/VPS	100 MG + 20 MG CAP GEL DURA

							medicamento?/ 5. Advertências e Precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?/ 9. Reações adversas 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?/ 10. Superdose		
13/03/2015	0225212/15-1	10451 - MEDICAMEN TO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/03/2015	0225212/15-1	10451 - MEDICAMEN TO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/03/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENT O? / 5. ADVERTÊNCI AS E PRECAUÇÕES; 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENT O PODE CAUSAR? / 9. REAÇÕES ADVERSAS.	VP/VPS	100 MG + 20 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PLAS INC X 30
14/08/2015	0724303/15-1	10451 - MEDICAMEN TO NOVO – Notificação de	14/08/2015	0724303/15-1	10451 - MEDICAMEN TO NOVO – Notificação de	14/08/2015	3. Quando não devo usar este medicamento?/ 4.	VP/VPS	100 MG + 20 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PLAS INC X 30

		Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		Contraindicações 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?/ 5. Advertências e Precauções 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?/ 9. Reações adversas		
20/01/2016	1182095/16-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/01/2016	1182095/16-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/01/2016	8. Quais os males que este medicamento pode me causar?/ 9. Reações adversas	VP/VPS	100 MG + 20 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PLAS INC X 30
16/05/2016	1759619/16-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/05/2016		10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/05/2016	8. Quais os males que este medicamento pode me causar?/ 9. Reações adversas	VP/VPS	100 MG + 20 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PLAS INC X 30
03/08/2017	1619823/17-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/08/2017	1619823/17-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/08/2017	Bula Paciente 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? Bula Profissional 9. Reações adversas	VP/VPS	100 MG + 20 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PLAS INC X 30
21/03/2018	0219195/18-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de	21/03/2018	0219195/18-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de	21/03/2018	Bula Paciente 4. O que devo saber antes de usar este	VP/VPS	100 MG + 20 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PLAS INC X 30

		Texto de Bula – RDC 60/12			Texto de Bula – RDC 60/12		medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? Bula Profissional 5. Advertências e Precauções 6. Interações Medicamentosas 9. Reações adversas		
16/06/2020	Gerado no momento do peticionamento	10451 - MEDICAMEN TO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2019	2642001/19-5	1440 - MEDICAMEN TO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	17/02/2020	Dizeres Legais	VP/VPS	100 MG + 20 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PLAS INC X 30
			12/06/2020	1859872/20-2	11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	12/06/2020			