

PHARMIDA SR 1,5 mg

Comprimidos revestidos de liberação prolongada

Fabricado por: Laboratórios Servier do Brasil Ltda.

Registrado por: Pharlab Indústria Farmacêutica S.A.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

PHARMIDA SR 1,5 MG

indapamida

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos de liberação prolongada de 1,5 mg.

USO ORAL

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de liberação prolongada contém:

indapamida.....1,5 mg

Excipientes q.s.p.....1 comprimido revestido

(lactose, hipromelose, povidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, dióxido de titânio, glicerol, macrogol 6000)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

PHARMIDA SR (indapamida) é indicada no tratamento da hipertensão arterial essencial.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os benefícios clínicos da indapamida no tratamento da hipertensão arterial foram demonstrados através de vários estudos clínicos, desde o lançamento do produto no mercado.

Em estudo multicêntrico com 562 pacientes com hipertensão leve a moderada sem tratamento ou não controlados no tratamento anterior, foi realizado monitoramento da pressão arterial durante 32 horas através de MAPA (monitoramento ambulatorial da pressão arterial), durante 15 dias nos quais os pacientes receberam placebo ou combinação com anti-hipertensivo não diurético. Após dois meses de tratamento ativo com indapamida 1,5mg, um segundo monitoramento por MAPA foi realizado por 32 horas após a última administração de indapamida 1,5mg em pacientes que se mostraram responsivos ou normalizados pela avaliação da pressão arterial convencional. A pressão arterial sistólica e diastólica ambulatorial na linha de base (M0) e após tratamento (M2) foi comparada. A completa eficácia anti-hipertensiva por 24 horas de indapamida e sua segurança de uso após 2 meses foi confirmada neste estudo, além da confirmação de um efeito anti-hipertensivo contínuo por até 32 horas.

Referência Bibliográfica: Jaillon, P.; Asmar, R.: Thirty-two hour ambulatory blood pressure monitoring for assessment of blood pressure evolution in case of missed dose of Indapamide SR 1,5 mg. J Hypertens 2001; 19 (suppl.2): P3.177/ pg S234

Em meta-análise de um total de 72 estudos (envolvendo 9094 pacientes) para avaliação da redução de pressão arterial sistólica com diferentes anti-hipertensivos, exceto furosemida ou espironolactona. De todas

as alternativas terapêuticas avaliadas, indapamida teve a maior redução de pressão arterial sistólica. As classes terapêuticas avaliadas apresentaram um efeito de magnitude similar na pressão arterial diastólica. A indapamida se mostrou como o medicamento mais efetivo para redução mais significativa da pressão arterial sistólica entre 2 e 3 meses de tratamento, o que é um elemento essencial na otimização da prevenção cardiovascular em pacientes hipertensos.

Referência Bibliográfica: Baguet, J.P, *et al*: A meta-analytical approach of the efficacy of antihypertensive drugs in reducing blood pressure. *Am J Cardiovascular Drugs* 2005; 5 (2); 131-140 pp. 1175-3277

Estudo randomizado, com 3845 pacientes com 80 anos ou mais e com uma pressão arterial sistólica sustentada em 160mmHg ou mais, avaliou a administração de tratamento com indapamida ou placebo. Após dois anos de tratamento, a pressão arterial enquanto sentado foi 15,0/6,1mmHg menor no grupo de tratamento ativo do que no grupo placebo. Em uma análise de intenção de tratar ITT (Intention to Treat), o grupo tratado com indapamida apresentou uma redução de 30% na taxa de AVC (acidente vascular cerebral) fatal ou não fatal (intervalo de confiança de 95% [IC], -1 a 51; P = 0,06); uma redução de 39% na taxa de mortalidade por AVC (IC de 95%, 1 a 62; P = 0,05); uma redução de 21% da taxa de mortalidade por qualquer causa (95% IC, 4 a 35; P = 0,02); uma redução de 23% da taxa de mortalidade por causas cardiovasculares (95% IC, -1 a 40; P=0,06); e uma redução de 64% na taxa de insuficiência cardíaca (95% IC, 42 a 78; P< 0,001). No grupo de tratamento com indapamida foram relatados menos eventos adversos graves (358 contra 448 no grupo placebo; P = 0,001).

Referência Bibliográfica: Beckett, *et al*: Treatment of Hypertension in patients 80 years of age or older. *N. Engl. J. Med.* 2008, 358.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

A indapamida é um derivado da sulfonamida com um anel indólico, farmacologicamente relacionada aos diuréticos tiazídicos, que age inibindo a reabsorção do sódio ao nível do segmento de diluição cortical. A indapamida aumenta a excreção urinária de sódio e cloretos e, em menor escala, a excreção de potássio e magnésio, aumentando assim a diurese e tendo sua ação anti-hipertensiva.

Efeitos farmacodinâmicos

Os estudos de Fases II e III demonstraram, em monoterapia, um efeito anti-hipertensivo que se prolonga por 24 horas em doses onde suas propriedades diuréticas são mínimas. Esta atividade anti-hipertensiva é demonstrada por uma melhora do tônus arterial e uma diminuição das resistências periféricas totais e arteriolares.

A indapamida reduz a hipertrofia do ventrículo esquerdo.

Os tiazídicos e diuréticos relacionados possuem um efeito terapêutico em platô acima de uma determinada dose, enquanto que os efeitos adversos continuam a aumentar. A dose não deve ser aumentada se o tratamento é ineficaz.

Foi também demonstrado a curto, médio e longo prazo no paciente hipertenso, que PHARMIDA SR (indapamida):

- não interfere no metabolismo lipídico: triglicerídeos, colesterol LDL e colesterol HDL;

- não interfere no metabolismo de carboidrato, mesmo no paciente diabético hipertenso.

Propriedades farmacocinéticas

PHARMIDA SR (indapamida) é apresentada sob uma forma de liberação sustentada, baseada em um sistema matricial no qual a substância ativa é dispersa dentro de um suporte que permite uma liberação sustentada da indapamida.

Absorção

A fração liberada da indapamida é rápida e totalmente absorvida pelo trato digestivo gastrointestinal. A tomada do produto em conjunto com as refeições aumenta ligeiramente a velocidade de absorção, mas não há influência sobre a quantidade de produto absorvido. O pico sérico, após a administração única, é atingido aproximadamente 12 horas após a tomada; A continuidade na administração do produto, reduz a variação das concentrações sanguíneas entre duas tomadas. Existe variabilidade intraindividual.

Distribuição

A taxa de ligação às proteínas plasmáticas é superior a 79 %.

A meia-vida de eliminação está compreendida entre 14 e 24 horas (média de 18 horas).

O estado de equilíbrio é atingido após 7 dias.

A administração repetida da indapamida não leva ao acúmulo.

Metabolismo

A eliminação é essencialmente urinária (70% da dose) e fecal (22%) sob a forma de metabólitos inativos.

Pacientes com alto risco

Os parâmetros farmacocinéticos permanecem inalterados nos pacientes com insuficiência renal.

Dados pré-clínicos de segurança

Os testes de mutagenicidade e carcinogenicidade da indapamida foram negativos.

As mais altas doses administradas por via oral em diferentes espécies animais (40 a 8000 vezes a dose terapêutica) demonstraram uma exacerbação das propriedades diuréticas da indapamida. Os principais sintomas dos estudos de toxicidade aguda com uma administração intravenosa ou intraperitoneal de indapamida, são relacionados com a atividade farmacológica da indapamida como por exemplo, bradipneia e vasodilatação periférica.

Estudos de toxicidade reprodutiva não demonstraram embriotoxicidade e teratogenicidade.

A fertilidade não foi prejudicada, quer em ratos fêmeas e machos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

PHARMIDA SR (indapamida) não deve ser utilizada nos casos de:

-Hipersensibilidade à substância ativa, outras sulfonamidas ou a qualquer outro componente da fórmula listados no item composição;

-Insuficiência renal grave;

-Encefalopatia hepática ou insuficiência hepática grave;

-Hipocalemia

Este medicamento é contraindicado para o uso em crianças.

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

Devido a presença da lactose, este medicamento não deve ser utilizado em casos de galactosemia, síndrome de má absorção de glicose e galactose ou deficiência de lactase (doenças metabólicas raras). Atenção: Este medicamento contém açúcar (lactose), portanto deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS

Em caso de insuficiência hepática, os diuréticos tiazídicos relacionados podem causar encefalopatia hepática, particularmente em eventos de desequilíbrio eletrolítico. Neste caso, a administração do diurético deve ser suspensa imediatamente.

Pacientes idosos:

A ampla experiência clínica desde 1977, quando a indapamida foi lançada no mercado, confirmam que este produto, é muito bem tolerado clínica e metabolicamente. Esta excelente segurança é o maior critério de escolha para pacientes idosos, caracterizados por sua maior suscetibilidade a efeitos adversos. A melhor tolerabilidade com relação a parâmetros hidroeletrólíticos, resultado da redução do princípio ativo no PHARMIDA SR (indapamida).

Mas como qualquer outro tratamento com diuréticos utilizados neste tipo de paciente, é essencial adaptar o monitoramento ao estado clínico inicial e a doenças intercorrentes.

A natremia deve ser avaliada antes de iniciar o tratamento e depois, em intervalos regulares. Todo tratamento diurético pode provocar uma hiponatremia, com consequências graves. A baixa da natremia pode apresentar-se assintomática, no início. Assim sendo, um controle regular é indispensável e deverá ser feito, mais frequentemente, nos grupos de risco, representado pelos idosos e pelos pacientes cirróticos.

Fotossensibilidade

Casos de reações de fotossensibilidade foram reportados com tiazídicos e diuréticos tiazídicos relacionados (ver item 9). Se reações de fotossensibilidade ocorrerem durante o tratamento, é recomendado suspender o tratamento. Se a re-administração do diurético é considerada necessária, é recomendado proteger as áreas expostas ao sol ou a raios UVA artificiais.

Efeitos na capacidade de condução de veículos e uso de máquinas:

PHARMIDA SR (indapamida) não afeta a vigilância, mas podem ocorrer em determinados pacientes reações individuais relacionadas à diminuição da pressão arterial, especialmente no início do tratamento ou no caso de associação com outro medicamento anti-hipertensivo. Consequentemente, a capacidade de dirigir veículos e utilizar máquinas pode ser prejudicada.

Devido a presença da lactose, este medicamento é contraindicado em casos de galactosemia, síndrome de má absorção de glicose e galactose ou deficiência de lactase.

Precauções de uso:

Equilíbrio hidroeletrólítico:

-Natremia: deve ser avaliada antes de iniciar o tratamento e depois em intervalos regulares. A queda de sódio plasmático pode apresentar-se assintomática no início. Assim sendo, um controle regular é indispensável e deverá ser feito, mais frequentemente, nos grupos de risco, representados pelos idosos e

pelos pacientes cirróticos (ver itens 9 e 10). Todo tratamento diurético pode causar uma hiponatremia e algumas vezes com consequências graves. Hiponatremia com hipovolemia pode ser responsável por desidratação e hipotensão ortostática. A perda concomitante de íons cloreto pode levar secundariamente a uma alcalose metabólica compensatória: a incidência e o grau desses efeitos são fracos.

- **Calemia:** a depleção de potássio com hipocalemia constitui-se o maior risco dos tiazídicos e diuréticos relacionados. O risco de surgimento de uma hipocalemia (< 3,4 mmol/L) deve ser prevenido em certas populações de risco, como idosos, pessoas desnutridas e/ou polimedicadas, pacientes cirróticos portadores de edemas e ascite, pacientes com Doença Arterial Coronariana e portadores de insuficiência cardíaca. Nestes casos, a hipocalemia aumenta a toxicidade cardíaca dos digitálicos e o risco de arritmias.

Os pacientes que apresentam um intervalo QT prolongado são considerados igualmente como grupo de risco, seja de origem congênita ou iatrogênica. A hipocalemia, assim como a bradicardia, age como um fator favorável ao surgimento de arritmias graves, em particular as “*Torsades de Pointes*”, potencialmente fatais.

Em todos estes casos, um monitoramento mais frequente da calemia torna-se necessário. A primeira avaliação do potássio plasmático deve ser realizada no decorrer da primeira semana de tratamento. A constatação de uma hipocalemia requer a sua correção.

- **Calcemia:** os tiazídicos e diuréticos relacionados podem reduzir a excreção urinária do cálcio e ocasionar um aumento pequeno e transitório da calcemia. Uma hipercalcemia verdadeira pode ser causada por um hiperparatireoidismo não diagnosticado previamente. O tratamento deve ser interrompido antes da investigação funcional da paratireoide.

- **Glicemia:** o monitoramento da glicemia é importante para os pacientes diabéticos, principalmente na ocorrência de uma hipocalemia.

- **Ácido úrico:** nos pacientes hiperuricêmicos, pode haver aumento na ocorrência de crises de gota.

- **Função renal e diuréticos:** os tiazídicos e diuréticos relacionados somente possuem eficácia total quando a função renal está normal ou pouco alterada (creatinina < 25 mg/L, isto é, 220 µmol/L para um adulto). No idoso, a creatinina deve ser ajustada em função da idade, do peso e do sexo do paciente.

A hipovolemia, secundária à perda de água e de sódio induzida pelo diurético no início do tratamento, causa uma redução da filtração glomerular, que pode resultar num aumento das concentrações plasmáticas de ureia e creatinina. Esta insuficiência renal funcional e transitória não traz consequências para os pacientes com função renal normal, mas pode agravar uma insuficiência renal preexistente.

Desportistas:

Deve-se atentar para o fato de que PHARMIDA SR (indapamida) contém indapamida, um princípio ativo que pode induzir uma reação positiva nos testes realizados durante o controle *antidoping*.

Este medicamento pode causar *doping*.

Gravidez:

Não existem dados ou a quantidade é limitada (resultado em menos de 300 grávidas) sobre o uso de indapamida em mulheres grávidas. A exposição prolongada a tiazídicos durante o terceiro trimestre da gravidez pode reduzir o volume plasmático materno, bem como o fluxo sanguíneo uteroplacentário, o que pode provocar isquemia fetoplacentária e atraso no crescimento fetal.

Os estudos em animais não indicam efeitos nocivos direta ou indiretamente em relação à toxicidade reprodutiva. (ver item 3).

Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de Indapamida durante a gravidez.

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

Atenção: Este medicamento contém açúcar (lactose), portanto deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Lactação:

Não existe informação suficiente sobre a excreção da indapamida e seus metabólitos no leite humano.

Hipersensibilidade a medicamentos derivados de sulfonamidas e hipocalemia podem ocorrer. O risco para os recém-nascidos e lactentes não pode ser excluído.

Indapamida está intimamente relacionado com diuréticos tiazídicos que tem sido associados, durante a amamentação, com a diminuição ou mesmo a supressão da lactação.

Indapamida não deve ser utilizado durante a amamentação.

Fertilidade:

Os estudos de toxicidade reprodutiva não demonstraram efeito na fertilidade em ratos fêmeas e machos (ver item 3). Nenhum efeito na fertilidade humana é previsto.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associação não recomendada:

- Lítio:

Aumento dos níveis sanguíneos de lítio acompanhado de sinais de superdosagem, como ocorre durante uma dieta hipossódica (redução na excreção urinária do lítio). No entanto, se o uso de diuréticos for necessário, os níveis sanguíneos de lítio devem ser monitorados com atenção e a dosagem deve ser ajustada.

Associações que exigem precauções de uso:

- Medicamentos causadores de “*Torsades de Pointes*”:

- Antiarrítmicos da Classe Ia (quinidina, hidroquinidina, disopiramida);

- Antiarrítmicos da Classe III (amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida);

- Alguns antipsicóticos: Fenotiazinas (clorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina), Benzamidas (amisulpirida, sulpirida, sultopirida, tiaprida), Butirofenonas (droperidol, haloperidol), outros (bepiridil, cisaprida, difemanil, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacina, moxifloxacina, vincamina IV).

Risco aumentado de arritmia ventricular, em particular “*Torsades de Pointes*” (a hipocalemia é um fator de risco).

A hipocalemia deve ser monitorada e corrigida, se necessário, antes de iniciar a associação com esta combinação. Deve-se monitorar os sinais clínicos, os eletrólitos plasmáticos e o ECG. Em casos de hipocalemia, utilizar medicamentos sem a desvantagem de causar “*Torsades de Pointes*”.

- Medicamentos do tipo AINEs (via sistêmica), incluindo inibidores seletivos da COX-2 e ácido salicílico em doses elevadas (≥ 3 g/dia).

Possível redução do efeito anti-hipertensivo da indapamida.

Risco de insuficiência renal aguda no paciente desidratado (diminuição da filtração glomerular).

Hidratar o paciente; monitorar a função renal no início do tratamento.

- Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA):

Risco de hipotensão súbita e/ou insuficiência renal aguda quando se inicia um tratamento com um inibidor da ECA nos pacientes com depleção sódica preexistente (particularmente nos pacientes portadores de estenose da artéria renal).

Na hipertensão arterial essencial, quando uma terapia prévia com diuréticos pode ter ocasionado depleção sódica, é necessário:

- Interromper o diurético 3 dias antes de iniciar o tratamento com um inibidor da ECA e reintroduzir um diurético hipocalemiante, se necessário;
- Ou iniciar o tratamento com o inibidor da ECA em doses iniciais baixas e aumentar gradativamente.

Na insuficiência cardíaca congestiva, iniciar o tratamento com uma dose muito baixa do inibidor da ECA, se possível, após redução da dose do diurético hipocalemiante associado.

Em todos os casos, monitorar a função renal (creatinina plasmática) nas primeiras semanas do tratamento com um inibidor da ECA.

- Outros agentes hipocalemiantes: anfotericina B (IV), glico e mineralocorticóides (rota sistêmica), tetracosactídeo, laxativos estimulantes:

Risco aumentado de hipocalemia (efeito aditivo).

Monitorar a calemia e, se necessário, proceder à sua correção. Este controle deve ser feito, principalmente, nos casos de tratamento concomitante com digitálicos. Utilizar laxativos não estimulantes.

- Baclofeno:

Aumento do efeito anti-hipertensivo.

Hidratar o paciente, monitorar a função renal no início do tratamento.

- Digitálicos

Hipocalemia que favorece os efeitos tóxicos dos digitálicos.

Monitorar a calemia, o ECG e, se necessário, ajustar o tratamento.

Associação que requer cuidados especiais:

- Alopurinol:

Tratamento concomitante com indapamida pode aumentar a incidência de reações de hipersensibilidade ao alopurinol.

Associações que devem ser levadas em consideração:

- Diuréticos poupadores de potássio (amilorida, espironolactona, triantereno):

A associação racional, útil para determinados pacientes, não exclui a possibilidade do surgimento de uma hipocalemia ou de uma hipercalemia (particularmente no paciente com insuficiência renal e no diabético).

Monitorar a calemia, o ECG e, se necessário, reavaliar o tratamento.

- Metformina:

Risco aumentado de ocorrência de acidose láctica devido à metformina, desencadeada por uma eventual insuficiência renal funcional ligada aos diuréticos e, mais especificamente, aos diuréticos de alça.

Não utilizar a metformina quando os níveis sanguíneos de creatinina ultrapassarem 15 mg/L (135 µmol/L) no homem e 12 mg/L (110 µmol/L) na mulher.

- Produtos de contraste iodados:

Em caso de desidratação provocada pelos diuréticos, há um risco aumentado de insuficiência renal aguda, particularmente quando da utilização de doses elevadas de produtos de contraste iodados.

Reidratar o paciente antes da administração do produto iodado.

- Antidepressivos imipramínicos (tricíclicos), neurolépticos:

Efeito anti-hipertensivo e risco de hipotensão ortostática aumentados (efeito aditivo).

- Sais de cálcio:

Risco de hipercalemia pela redução da eliminação urinária do cálcio.

- Ciclosporina, Tacrolimus:

Risco de aumento dos níveis plasmáticos de creatinina sem modificação das taxas circulantes de ciclosporina, mesmo na ausência de depleção água/sódio.

- Corticosteróides, tetracosactídeo (via sistêmica):

Diminuição do efeito anti-hipertensivo (retenção água/sódio devido aos corticosteroides).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

PHARMIDA SR (indapamida) deve ser guardada na sua embalagem original, em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da luz e umidade. Nestas condições, este medicamento possui prazo de validade de 36 (trinta e seis) meses, a partir da data de fabricação.

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

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

CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E ORGANOLÉPTICAS:

PHARMIDA SR (indapamida) é apresentada sob a forma de comprimidos revestidos redondos de cor branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos devem ser ingeridos com copo de água, preferencialmente pela manhã e não devem ser mastigados.

PHARMIDA SR (indapamida) é administrada sempre em uma dose única diária.

O aumento da dose não aumenta a ação anti-hipertensiva da indapamida enquanto aumenta seu efeito diurético.

Insuficiência Renal (ver itens 4 e 5)

Em casos de insuficiência renal severa (o *clearance* creatinina abaixo 30ml/min) o tratamento é contraindicado.

Tiazídico e diuréticos relacionados são totalmente eficazes apenas quando a função renal é normal ou está minimamente debilitada.

Idosos (ver item 5)

Em idosos, a creatinina plasmática deve ser ajustada em relação a idade, peso e sexo. Pacientes idosos podem ser tratados com PHARMIDA SR quando a função renal é normal ou está minimamente debilitada.

Pacientes com insuficiência hepática (ver itens 4 e 5)

Em casos de insuficiência hepática severa o tratamento é contraindicado.

Crianças e adolescentes:

PHARMIDA SR não é recomendada para o uso em crianças e adolescentes devido a falta de dados em segurança e eficácia.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança:

As reações adversas mais frequentemente relatadas são reações de hipersensibilidade, principalmente dermatológicas, nos pacientes que possuem predisposição as reações alérgicas e asmáticas, e exantema maculopapular. Durante os ensaios clínicos, foi observada hipocalemia (potássio plasmático < 3,4 mmol/L em 10% dos pacientes e 4% dos pacientes < 3,2 mmol/L após 4 a 6 semanas de tratamento). Após 12 semanas de tratamento, a redução média da calemia foi de 0,23mmol/L.

A maior parte dos efeitos adversos relacionados aos parâmetros clínicos e laboratoriais são dose-dependente.

Lista tabelada das reações adversas:

Os seguintes efeitos indesejados foram observados com indapamida durante o tratamento e classificados com a seguinte frequência:

Muito comum (>1/10); comuns (>1/100 e ≤1/10); incomuns (>1/1.000 e ≤1/100); rara (>1/10.000 e ≤1/1.000); muito rara (≤1/10.000); desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Classe de Sistema de Órgãos	Eventos Adversos	Frequência
Alteração do sistema sanguíneo e linfático	Agranulocitose	Muito rara
	Anemia Aplástica	Muito rara
	Anemia Hemolítica	Muito rara
	Leucopenia	Muito rara
	Trombocitopenia	Muito rara
Alterações do metabolismo e nutricionais	Hipercalemia	Muito rara
	Depleção de potássio com hipocalemia, particularmente grave em certas populações de alto risco (ver item 5.0)	Desconhecida
	Hiponatremia (ver item 5.0)	Desconhecida
Alterações do sistema nervoso	Vertigem	Rara
	Fadiga	Rara
	Dor de cabeça	Rara

	Parestesia	Rara
	Síncope	Desconhecida
Alterações Visuais	Miopia	Desconhecida
	Visão turva	Desconhecida
	Deficiência visual	Desconhecida
Alterações Cardíacas	Arritmia	Muito rara
	<i>Torsades de Pointes</i> (potencialmente fatal) (ver itens 5.0 e 6.0)	Desconhecida
Alterações vasculares	Hipotensão	Muito rara
Alterações gastrointestinais	Vômito	Incomum
	Náusea	Rara
	Constipação	Rara
	Boca seca	Rara
	Pancreatite	Muito rara
Alterações hepatobiliares	Alteração da função hepática	Muito rara
	Possibilidade de surgimento de encefalopatia hepática em casos de insuficiência hepática (ver itens 4 e 5)	Desconhecida
	Hepatite	Desconhecida
Alterações da pele e tecido subcutâneo	Reações de hipersensibilidade	Comum
	Exantema maculopapular	Comum
	Púrpura	Incomum
	Angioedema	Muito rara
	Urticária	Muito rara
	Necrólise epidérmica tóxica	Muito rara
	Síndrome <i>Stevens-Johnson</i>	Muito rara
	Possível agravamento de lúpus eritematoso agudo disseminado pré-existente.	Desconhecida
Reações de fotossensibilidade (ver item 5)	Desconhecida	
Alterações renal e urinária	Insuficiência renal	Muito rara
Investigação	Intervalo QT prolongado no Eletrocardiograma (ver itens 5 e 6)	Desconhecida
	Aumento da glicose no sangue (ver item 5)	Desconhecida
	Aumento do ácido úrico no sangue (ver item 5)	Desconhecida
	Elevação das enzimas hepáticas	Desconhecida

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

PHARMIDA SR (indapamida) não apresentou toxicidade em doses de até 40 mg, ou seja, 27 vezes a dose terapêutica.

Os sinais de intoxicação aguda se traduzem, principalmente, pelas alterações hidroeletrólíticas (hiponatremia, hipocalemia). Clinicamente, existe a possibilidade de ocorrência de náusea, vômito, hipotensão, tontura, vertigem, sonolência, confusão, poliúria ou oligúria podendo chegar a uma anúria (por hipovolemia).

O tratamento de urgência consiste na eliminação rápida dos produtos ingeridos através de lavagem gástrica e/ou administração de carvão ativo, seguida da restauração do equilíbrio hidroeletrólítico em um centro especializado.

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

DIZERES LEGAIS

M.S. 1.4107.0129

Farm. Resp.: Geraldo Vinícius Elias - CRF/MG-13.661

Fabricado por:

Laboratórios Servier do Brasil Ltda

Estrada dos Bandeirantes, n.º 4211 - Jacarepaguá

22775-113 - Rio de Janeiro – RJ

Registrado por:



PHARLAB - Indústria Farmacêutica S.A
Rua Olímpio Rezende de Oliveira, 28 - B. Américo Silva
35590-000 - Lagoa da Prata/MG
www.pharlab.com.br
CNPJ: 02.501.297/0001-02
Indústria Brasileira



0800 0373322
sac@pharlab.com.br



Preserve o Meio Ambiente

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

PHARMIDA
HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados	Versões	Apresentações relacionadas
Gerado no momento do peticionamento	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/03/2021	Não se aplica	VP 9. Reações adversas	VP / VPS	Comprimidos revestidos de 1,5mg
2281568/20-6	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/07/2020	14/07/2020	VP Apresentações Dizeres legais VPS Apresentações 2. Resultados de eficácia Dizeres legais	VP / VPS	Comprimidos revestidos de 1,5mg
0607813/19-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	11/07/2019	11/07/2019	Apresentações Reações adversas	VP / VPS	Comprimidos revestidos de 1,5mg e 2,5mg
0401637/19-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	06/05/2019	06/05/2019	Apresentações Composição VP 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? VPS 7. Cuidados de armazenamento do medicamento.	VP / VPS	Comprimidos revestidos de 1,5mg e 2,5mg

				8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas		
0519028/18-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/06/2018	28/06/2018	VP O que devo saber antes de usar este medicamento? (item 4); VPS Interações Medicamentosas (Item 6);	VP / VPS	Comprimidos revestidos de 1,5 mg e Drágeas de 2,5 mg
0450411/17-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	21/03/2017	21/03/2017	Dizeres legais	VP / VPS	Comprimidos revestidos de 1,5 mg e Drágeas de 2,5 mg
0098026/17-9	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	19/01/2017	19/01/2017	Notificação da versão inicial de texto de bula contemplando os itens mencionados na RDC 47/2009, de acordo com a bula padrão submetida em 15/07/2016	VP / VPS	Comprimidos revestidos de 1,5 mg e Drágeas de 2,5 mg