



eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacin, moxifloxacin, vincamina IV).

- Risco aumentado de arritmia ventricular, em particular "torsades de pointes" (a hipocalcemia é um fator de risco).

A hipocalcemia deve ser monitorada e corrigida, se necessário, antes de iniciar a associação com estes produtos. Deve-se monitorar os sinais clínicos, os eletrólitos plasmáticos e o ECG. Em casos de hipocalcemia, utilizar medicamentos sem a desvantagem de causar "torsades de pointes".

Medicamentos do tipo AINEs (via sistêmica), incluindo inibidores seletivos da COX-2 e salicilatos em doses elevadas (> 3 g/dia): Possível redução do efeito anti-hipertensivo da indapamida. Risco de insuficiência renal aguda no paciente desidratado (diminuição de 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 hipotensão arterial essencial, quando uma terapia prévia com diurético 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 hipocalcemiante, 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 hipocalcemiante associado. Em todos os casos, monitorar a função renal (creatinina plasmática) nas primeiras semanas do tratamento com um inibidor da ECA. **Outros agentes hipocalcemiantes:** anfotericina B (via EV), glicocorticóides (via oral), tetracosactídeo, laxativos estimulantes: Risco aumentado de hipocalcemia (efeito aditivo). Monitorar a calcemia e, se necessário, proceder a 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:

Hipocalcemia que favorece os efeitos tóxicos dos digitálicos. Monitorar a calcemia, o ECG e, se necessário, reavaliar o tratamento.

Associações que devem ser avaliadas cuidadosamente:

Diuréticos hipercalcemiantes (amilorida, espironolactona, triatereno):

Associação racional, útil para determinados pacientes, não exclui a possibilidade do surgimento de uma hipocalcemia ou, particularmente no paciente com insuficiência renal e no diabético, de uma hipercalcemia. Monitorar a calcemia, 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 (tríclicos), neurolépticos:**

Efeitos anti-hipertensivos e aumento do risco de hipotensão ortostática (efeito aditivo).

Sais de cálcio:

Risco de hipercalcemia 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 hidrossódica.

Corticosteróides, tetracosactídeo (via oral):

Diminuição do efeito anti-hipertensivo (retenção hidrossódica dos corticosteroídes).

• **Interferência em exames laboratoriais:** durante os estudos clínicos, foi observada uma hipocalcemia em certos casos após 4 a 6 semanas de tratamento.

Depleção de potássio com hipocalcemia, particularmente grave em determinados grupos de risco (ver "Advertências e Precauções"). Hiponatremia com hipovolemia podendo causar desidratação e hipotensão ortostática. A perda concomitante de íons cloreto pode causar secundariamente, uma alcalose metabólica compensatória; a incidência e o grau desse efeito são fracos.

Aumento nos níveis plasmáticos de ácido úrico e glicose durante o tratamento.
Hipercalcemia – muito raramente.

☹️ **Reações adversas: a maior parte dos efeitos adversos relacionados aos parâmetros clínicos e laboratoriais são dose-dependentes. Os diuréticos tiazídicos, incluindo a indapamida, podem causar:**

Alterações no sistema sanguíneo e linfático:

- **muito raramente: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitose, anemia aplástica e anemia hemolítica.**

Alterações no sistema nervoso:

- **raramente: vertigem, fadiga, dor de cabeça e parestesia.**

Alterações cardíacas:

- **muito raramente: arritmia e hipotensão.**

Alterações gastrointestinais:

- **raramente: náusea, constipação e secura na boca.**

- **muito raramente: pancreatite.**

Alterações hepato-biliares

- **no caso de insuficiência hepática, pode ocorrer encefalopatia hepática (ver "Contraindicações" e "Precauções");**

- **muito raramente: alteração na função hepática.**

Condições cutâneas e tegumentares

- **reações de hipersensibilidade principalmente dermatológicas (comuns: erupções máculo-papulares e menos comuns: púrpura) em pacientes pré-dispostos aos sintomas alérgicos e asmáticos;**

- **possibilidade de exacerbação de lúpus eritematoso agudo preexistente.**

👤 **Posologia:** um comprimido ao dia, de preferência pela manhã.

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

Os comprimidos devem ser tomados com água e não devem ser mastigados ou partidos.

👤 **Superdosagem:** 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 e hipocalcemia). Clinicamente, existe a possibilidade de ocorrência de náusea, vômito, hipotensão, cólica, vertigem, sonolência, confusão mental, 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 ativado, seguida da restauração do equilíbrio hidroeletrólítico em um centro especializado.

• **Pacientes idosos:** veja o item "Geriatrics" em "Precauções e advertências".

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0974.0187

Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Junior - CRF-SP nº 5143

Número do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho/blister.



BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.
Av. Paulo Ayres, 280 – Taboão da Serra – SP
CEP 06767-220 – SAC 0800 724 6522
CNPJ 49.475.833/0001-06
Indústria Brasileira

FLUX BIOLAB SR indapamida



IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

• **Forma farmacêutica e apresentações:**

Comprimido revestido 1,5 mg. Caixa com 30 comprimidos.
Comprimido revestido 1,5 mg. Caixa com 300 comprimidos.

• **USO ADULTO.**

• **Composição:**

Comprimido revestido

Cada comprimido revestido contém:

indapamida 1,5 mg
Excipientes: celulose microcristalina, talco, hipomelose, dióxido de silício coloidal, povidona, estearato de magnésio, macrogol, dióxido de titânio.



INFORMAÇÕES À PACIENTE

• Este medicamento atua eficazmente reduzindo a pressão arterial por meio de um mecanismo vascular. Atua logo na primeira hora após sua ingestão, com sua ação perdurando por 24 horas.

• Mantenha o medicamento em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da luz e da umidade.

• **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação. Não utilize medicamentos com a validade vencida.

• Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando. Como regra geral, a administração de diuréticos tiazídicos deve ser evitada durante a gravidez e, nunca devem ser utilizados para o tratamento dos edemas fisiológicos da gravidez. Os diuréticos podem causar uma isquemia fetoplacentária, com risco de hipotrofia fetal. A amamentação é desaconselhada durante o tratamento tendo em vista a passagem da indapamida para o leite materno.

• Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Os comprimidos devem ser tomados com água e não devem ser mastigados. O aumento

027036A1 - Laetus: 3061 - Dim.: 320 x 180 mm





da dose não melhora a ação anti-hipertensiva da indapamida enquanto que aumenta seu efeito diurético, logo não se deve aumentar a dose.

• Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. A doença e/ou seus sintomas poderão retornar.

• Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. A maior parte dos efeitos adversos relacionados aos parâmetros clínicos e laboratoriais são dose-dependentes. Os diuréticos tiazídicos, incluindo a indapamida, podem causar: raramente – vertigem, fadiga, dor de cabeça, parestesia, náusea, constipação, secura da boca; muito raramente – arritmia, hipotensão arterial, pancreatite, alteração na função hepática, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitose, anemia aplástica e anemia hemolítica; em caso de insuficiência hepática, possibilidade de aparecimento de encefalopatia hepática (ver “Contraindicações” e “Advertências”); reações de hipersensibilidade, essencialmente dermatológicas (comum – erupções máculo-papulares; menos comum – púrpura) em pacientes pré-dispostos às manifestações alérgicas e asmáticas; possibilidade de agravamento de um lúpus eritematoso agudo disseminado preexistente.

• TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

• Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

• **Contraindicações:** este medicamento não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula e às sulfonamidas, com insuficiência hepática ou renal graves, com encefalopatia hepática ou com hipocalemia.

Precauções: deve ser usado com cautela em casos de insuficiência hepática, os diuréticos tiazídicos podem causar uma encefalopatia hepática. Nesta caso, a administração do diurético deve ser suspensa imediatamente. (Veja item Precauções nas Informações Técnicas)

• Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas. O produto não tem ação sobre a vigilância, mas reações individuais relacionadas à diminuição da pressão arterial podem surgir em certos pacientes, especialmente no início do tratamento ou no caso de associação com outro medicamento anti-hipertensivo.

• **NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.**



INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características:

Propriedades Farmacodinâmicas: a indapamida é um derivado sulfonamídico com anel indólico relacionado farmacologicamente aos diuréticos tiazídicos, que age inibindo a reabsorção de sódio à nível do segmento de diluição cortical. A indapamida aumenta a excreção urinária de sódio e cloretos e, em uma escala menor, a excreção de potássio e magnésio, aumentando assim a diurese e exercendo uma ação anti-hipertensiva. 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 melhoria do tônus arterial e uma diminuição das resistências periféricas totais e arteriolas. A indapamida reduz a hipertrofia do ventrículo esquerdo. Os diuréticos tiazídicos possuem um efeito terapêutico em platô acima de uma determinada dose, enquanto que os efeitos adversos continuam a aumentar: se o tratamento não for eficaz, não se deve aumentar a dose. Por outro lado, foi demonstrado a curto, médio e longo prazo, que a indapamida:

- não altera o metabolismo lipídico: triglicérides, LDL-colesterol e HDL-colesterol;
- não altera o metabolismo glicídico, mesmo no paciente diabético hipertenso.

Propriedades Farmacocinéticas: este medicamento é apresentado sob uma forma galênica de liberação sustentada, baseada em um sistema matricial com dispersão da substância ativa no meio 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. Atomada do produto em conjunto com a refeição aumenta ligeiramente a velocidade de absorção, mas não há influência sobre a quantidade de produto absorvido. O pico sanguíneo, após 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 interindividual. **Distribuição:** a ligação às proteínas plasmáticas é de 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. As administrações repetidas não provocam acúmulo. **Metabolismo:** a eliminação é essencialmente urinária (70% da dose) e fecal (22% da dose) sob a forma de metabólitos inativos. **Grupos de risco:** os parâmetros farmacocinéticos permanecem inalterados nos pacientes com insuficiência renal.

Dados pré-clínicos de segurança: 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 endovenosa ou intraperitoneal de indapamida são relacionados à atividade farmacológica da indapamida (bradipneia e vasodilatação periférica). Os testes de mutagenicidade e carcinogenicidade da indapamida foram negativos.

☒ **Indicação:** este medicamento é indicado no tratamento da

hipertensão arterial essencial.

☒ **Contraindicações:** este medicamento é contraindicado nos seguintes casos:

- **hipersensibilidade às sulfamidas ou a qualquer um dos excipientes;**
- **insuficiência hepática ou renal graves;**
- **encefalopatia hepática;**
- **hipocalemia.**

⚠ **Precauções e advertências:** **Gerais** – em caso de insuficiência hepática, os diuréticos tiazídicos podem causar uma encefalopatia hepática. Neste caso, a administração do diurético deve ser suspensa imediatamente.

Equilíbrio hidroeletrólítico:

Natremia: deve ser avaliada antes do início do 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, representados pelos idosos e pelos pacientes cirróticos (ver “Reações adversas” e “Superdose”).

Caemia: a depleção de potássio com hipocalemia constitui-se no maior risco dos diuréticos tiazídicos. O risco de surgimento de uma hipocalemia (< 3,4 mmol/l) deve ser prevenido em certos grupos de risco, como idosos, pessoas desnutridas e/ou polimedicadas; pacientes cirróticos portadores de edema 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, quer 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 esses casos, um monitoramento mais frequente da caemia 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 diuréticos tiazídicos podem reduzir a excreção urinária de cálcio e ocasionar um aumento pequeno e transitório da calcemia. Uma hipercalcemia pode ocorrer devido a 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 diuréticos tiazídicos 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, resultando num aumento das concentrações plasmáticas de ureia e creatinina. Esta insuficiência renal funcional e transitória não tem consequências para os pacientes com função renal normal, mas pode agravar uma insuficiência renal preexistente.

Desportistas: deve-se atentar para o fato de que o medicamento contém um princípio ativo que pode induzir uma reação positiva nos testes realizados durante o controle antidoping.

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 condução de veículos e utilização de máquinas pode estar diminuída.

Gravidez – este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Como regra geral, a administração de diuréticos deve ser evitada durante a gravidez e, nunca devem ser utilizados para o tratamento dos edemas fisiológicos da gravidez. Os diuréticos podem causar uma isquemia fetoplacentária, com risco de hipotrofia fetal.

Lactação – a amamentação é desaconselhada durante o tratamento com indapamida tendo em vista sua passagem para o leite materno.

Pediatria – este medicamento é contraindicado para crianças **Geriatría (idosos)** – a ampla experiência clínica desde 1977, quando a indapamida foi lançada no mercado, confirma 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 de redução do princípio ativo no medicamento, fazem dele um diurético anti-hipertensivo ainda melhor para o tratamento da hipertensão em idosos. Como qualquer outro tratamento com diuréticos utilizados neste tipo de paciente, é essencial adaptar o monitoramento ao estado clínico inicial e a doenças intercorrentes.

☒ **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, disopirramida);
- Antiarrítmicos da Classe III (amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida);
- Alguns antipsicóticos: fenotiazina (clorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina), benzamidas (amisulpirida, sulpirida, sultopirida, tiapirida), butirofenonas (droperidol, haloperidol), outros (bepridil, cisaprida, difemanil,

