

NATRILIX®
Indapamida 2,5mg

Comprimidos revestidos
Laboratórios Servier do Brasil LTDA



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

NATRILIX®

indapamida 2,5mg

APRESENTAÇÕES:

Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos de 2,5mg.

USO ORAL

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido revestido de NATRILIX® (indapamida) contém:

indapamida	2,50 mg
excipientes q.s.p	1 comprimido revestido

Excipientes: lactose, amido, goma arábica, talco, estearato de magnésio, dióxido de titânio, corante vermelho de ponceau 124 laca de alumínio, cera branca de abelha, polissorbato 80, dióxido de silício, etilcelulose, oleato de glicerol, povidona, carmelose, sacarose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

NATRILIX® (indapamida) é indicado 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.

Estudo multicêntrico para avaliação dos efeitos de longo prazo da administração de NATRILIX® (indapamida) na eficácia anti-hipertensiva e na tolerabilidade em 248 pacientes com acompanhamento de 2 anos comprovou eficácia na preservação dos parâmetros cardiovasculares na comparação entre os meses 2 e 24, com menor espoliação de potássio comparada a diuréticos convencionais e sem alteração metabólica nos parâmetros de glicose sanguínea.

Referência bibliográfica: Leonetti G; et al: Long-term effects of indapamide: final results of a two-year italian multicenter Italian multicenter study in systemic hypertension. Effets à long terme de l'indapamide : résultats définitifs d'une étude multicentrique italienne de 2 ans chez des patients hypertendus. AM J CARDIOL 1990; 65 (17):67H/72H-71H/77H

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. A sua atividade anti-hipertensiva existe em doses nas quais suas propriedades diuréticas são fracas. Além disso, a manutenção de sua atividade anti-hipertensiva em hipertensos funcionalmente sem rins tem sido objetivada.

Como para outros diuréticos, o mecanismo de ação da indapamida parece envolver:

- uma redução da contratilidade do músculo liso vascular devido a uma modificação das trocas de íons transmembranares, essencialmente cálcio;
- uma estimulação da síntese da prostaglandina PGE2 e da prostaciclina vasodilatadora e antiagregante plaquetária PGI2.

A indapamida, assim como os outros diuréticos, reduz a hipertrofia do ventrículo esquerdo.

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

- não interfere no metabolismo lipídico: triglicerídeos, colesterol LDL e colesterol HDL;
- não interfere no metabolismo de carboidrato, mesmo no paciente diabético hipertenso.

As tiazidas e diuréticos relacionados possuem um efeito terapêutico 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.

Propriedades Farmacocinéticas:

Absorção:

A biodisponibilidade da indapamida é alta (93%).

O pico de concentração plasmática (Tmax) no homem é atingido entre uma e duas horas após uma dose de 2,5 mg.

Distribuição:

A taxa de ligação às proteínas plasmáticas é superior a 75 %.

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

A administração repetida da indapamida aumenta as concentrações plasmáticas no estado estável (platô) se comparada com uma administração única, no entanto, o platô permanece estável com o passar do tempo, indicando que não ocorre acúmulo.

Eliminação:

O *clearance* renal representa 60 a 80% do *clearance* total.

A indapamida é excretada principalmente sob a forma de metabólitos, sendo encontrado somente 5% do produto inalterado na urina.

Pacientes com falência renal:

Os parâmetros farmacocinéticos permanecem inalterados nos pacientes com falência 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 intraperitonal de indapamida, são relacionados com a atividade farmacológica da indapamida (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

NATRILIX® (indapamida) é contraindicado nos seguintes casos:

- Hipersensibilidade à substância ativa, outras sulfonamidas ou a qualquer outro componente da fórmula listados no item composição;
- Falência renal grave;
- Encefalopatia hepática ou falência hepática grave;
- Hipocalemia.

Este medicamento é contraindicado para o uso em crianças.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS:

Em caso de insuficiência hepática, os diuréticos tiazídicos podem causar, particularmente em eventos de desequilíbrio eletrolítico, encefalopatia hepática que pode progredir para coma hepático. Neste caso, a administração do diurético deve ser suspensa imediatamente.

Pacientes idosos:

A ampla experiência clínica desde 1977, quando NATRILIX® (indapamida) foi lançado no mercado, confirma que o princípio ativo, indapamida, 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. 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 representados pelos idosos e pelos pacientes cirróticos.

Fotossensibilidade

Casos de reações de fotossensibilidade foram reportados com tiazídicos e diuréticos 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 aos raios UVA artificiais.

Atenção: Contém os corantes vermelho de ponceau 124 laca de alumínio e dióxido de titânio.

Efeitos na capacidade de condução de veículos e operar máquinas:

NATRILIX® (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.

Informe ao seu paciente que ele deve evitar se levantar rapidamente, dirigir veículos e/ou operar máquinas, principalmente no início do tratamento e ao aumentar a dose.

Excipiente

Este medicamento contém lactose. Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou má absorção de glicose-galactose não devem administrar este medicamento.

Atenção: Contém lactose (tipo de açúcar) e sacarose (tipo de açúcar), ambos abaixo de 0,25g/comprimido revestido. Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose e insuficiência de sacarose-isomaltase.

Nível de sódio

NATRILIX® (indapamida) contém menos que 1 mmol de sódio (23 mg) por comprimido, isto é, essencialmente livre de sódio.

Lítio

A combinação de NATRILIX® (indapamida) com lítio geralmente não é recomendada (ver item 6).

PRECAUÇÕES DE USO

Equilíbrio hidroeletrólítico:

- Sódio plasmático: deve ser avaliada antes de iniciar o tratamento e depois em intervalos regulares. A queda de sódio plasmático pode apresentar-se assintomática no início e, portanto, 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.

- Potássio plasmático: a depleção de potássio com hipocalemia constitui-se no maior risco dos diuréticos tiazídicos e diuréticos relacionados. A hipocalemia pode causar distúrbios musculares. Foram notificados casos de rabdomiólise, principalmente no contexto de hipocalemia grave. O risco de surgimento de uma hipocalemia ($< 3,4$ mmol/L) deve ser prevenido em certos grupos de risco, como idosos e/ou pessoas desnutridas e/ou polimedicadas, pacientes cirróticos portadores de edemas e ascite, pacientes com doença arterial coronariana ou portadores de falência cardíaca. Nestes casos, a hipocalemia aumenta a toxicidade cardíaca em preparações digitais 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 do potássio plasmático 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. A hipocalemia encontrada em associação com baixa concentração sérica de magnésio pode ser refratária ao tratamento, a menos que o magnésio sérico seja corrigido.

Este medicamento pode potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo “torsades de pointes”, que é potencialmente fatal (morte súbita).

- Magnésio plasmático: os tiazídicos e diuréticos relacionados, incluindo indapamida, demonstraram aumentar a excreção urinária de magnésio, o que pode resultar em hipomagnesemia (ver itens 6 e 9).

- Cálcio plasmático: os tiazídicos e diuréticos relacionados podem reduzir a excreção urinária do cálcio e ocasionar um aumento pequeno e transitório do cálcio plasmático. 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 plasmática < 25 mg/L, isto é, $220 \mu\text{mol/L}$ para um adulto). Nos idosos, a creatinina deve ser ajustada em função da idade, do peso e do gênero 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 NATRILIX® contém indapamida um princípio ativo que pode induzir uma reação positiva nos testes realizados durante o controle antidoping.

Este medicamento pode causar doping.

Efusão coroidal, miopia aguda e glaucoma de ângulo fechado secundário:

Sulfonamida ou princípios ativos derivados da sulfonamida podem causar uma reação idiossincrática resultando em efusão coroidal com defeito de campo visual, miopia transitória e glaucoma agudo de ângulo fechado. Os sintomas incluem início agudo de diminuição da acuidade visual ou dor ocular e geralmente ocorrem dentro de horas a semanas após o início do medicamento. O glaucoma agudo de ângulo fechado não tratado pode levar à perda permanente da visão. O tratamento primário é interromper a administração do medicamento o mais rápido possível. Tratamentos médicos ou cirúrgicos imediatos devem ser considerados se a pressão intraocular permanecer descontrolada. Os fatores de risco para o desenvolvimento de glaucoma agudo de ângulo fechado podem incluir uma história de alergia a sulfonamida ou penicilina.

Gravidez:

Não existem dados ou a quantidade é limitada (resultado em menos de 300 grávidas) sobre o uso da 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.

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

Lactação:

Não existe informação suficiente sobre a excreção da indapamida e seus metabólitos no leite humano. Hipersensibilidade a medicamentos derivados de sulfonamidas e hipocalcemia 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 é recomendada durante a amamentação.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período de lactação depende da avaliação e acompanhamento do médico.

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”, tais como, mas não se limitando a:
 - Agentes antiarrítmicos da Classe Ia (por exemplo, quinidina, hidroquinidina, disopiramida);

- Agentes antiarrítmicos da Classe III (por exemplo, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida, bretílio);
- Alguns antipsicóticos: Fenotiazinas (por exemplo, clorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina), Benzamidas (por exemplo, amisulprida, sulpirida, sultoprida, tiaprida), Butirofenonas (por exemplo, droperidol, haloperidol), outro antipsicótico (por exemplo pimozida), outras substâncias (por exemplo, bepridil, cisaprida, difemanil, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacina, moxifloxacina, vincamina IV, metadona, astemizol, terfenadina).

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 acetilsalicílico em doses elevadas (≥ 3 g/dia):

Possível redução do efeito anti-hipertensivo da indapamida.

Risco de falência 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 falência renal aguda quando se inicia um tratamento com um inibidor da ECA nos pacientes com depleção sódica pré-existente (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 hipocalemizante, se necessário;

- Ou iniciar o tratamento com o inibidor da ECA em doses iniciais baixas e aumentar gradativamente.

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

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

- Outros agentes hipocalemizantes: anfotericina B (IV), glicocorticóides (rota sistêmica), tetracosactídeo, laxativos estimulantes:

Risco aumentado de hipocalemia (efeito aditivo).

Monitorar o potássio plasmático 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 e/ou hipomagnesemia favorecem os efeitos tóxicos dos digitálicos.

Monitorar o potássio plasmático, magnésio plasmático e 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 hipocalcemia ou de uma hipercalemia (particularmente no paciente com falência renal ou diabetes).

Monitorar o potássio plasmático, o ECG e, se necessário, reavaliar o tratamento.

- Metformina:

Risco aumentado de ocorrência de acidose láctica devido à metformina, desencadeada por uma eventual falência 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 falência renal aguda, particularmente quando da utilização de doses elevadas de produtos de contraste iodados.

Reidratar o paciente antes da administração do produto iodado.

- Antidepressivos semelhantes à imipramina (tricíclicos), neurolépticos:

Efeito anti-hipertensivo e aumento no 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 água/sódio.

- Corticosteroides, tetracosactídeo (via sistêmica):

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

NATRILIX® (indapamida) deve ser armazenado na sua embalagem original, em temperatura ambiente (de 15°C 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 do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E ORGANOLÉPTICAS:

NATRILIX® (indapamida) é apresentado sob a forma de comprimidos revestidos redondas de cor rosa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso Oral

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

NATRILIX® (indapamida) é administrado sempre em uma dose única diária.

No tratamento da hipertensão arterial, a dosagem não deve exceder 2,5 mg/dia (acima desta dose pode ocorrer um aumento dos efeitos adversos sem ganho na 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 hipocalcemia, reações de hipersensibilidade, principalmente dermatológicas, nos pacientes que possuem predisposição as reações alérgicas e asmáticas, e exantema maculopapular.

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 $\leq 1/10$); incomuns ($>1/1.000$ e $\leq 1/100$); rara ($>1/10.000$ e $\leq 1/1.000$); muito rara ($\leq 1/10.000$); 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	Hipercalcemia	Muito Rara
	Hipocalcemia (ver item 5.0)	Comum
	Hiponatremia (ver item 5.0)	Incomum
	Hipocloremia	Rara
	Hipomagnesemia	Rara
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
	Glaucoma agudo de ângulo fechado	Desconhecida
	Efusão coroidal	Desconhecida
Alterações Cardíacas	Arritmia	Muito rara
	Torsade de pointes (potencialmente fatal) (ver itens 5 e 6)	Desconhecida
Alterações vasculares	Hipotensão	Muito rara
Alterações	Vômito	Incomum

gastrointestinais	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 (Síndrome de Lyell)	Muito rara
	Síndrome Stevens-Johnson	Muito rara
	Possível agravamento de lúpus eritematoso agudo disseminado préexistente.	Desconhecida
	Reações de fotossensibilidade (ver item 5)	Desconhecida
Alterações renal e urinária	Falência renal	Muito rara
Alterações musculoesqueléticas e no tecido conjuntivo	Espasmos musculares	Desconhecida
	Fraqueza muscular	Desconhecida
	Mialgia	Desconhecida
	Rabdomiólise	Desconhecida
Alterações no sistema reprodutor e na mama	Disfunção Erétil	Incomum
Investigação	Intervalo QT prolongado no Eletrocardiograma (ver itens 5 e 6)	Desconhecida
	Aumento da glicose no sangue	Desconhecida
	Aumento do ácido úrico no sangue	Desconhecida
	Elevação das enzimas hepáticas	Desconhecida

Descrição das reações adversas selecionadas

Durante os estudos de fase II e III comparando indapamida 1,5mg e 2,5mg, a análise do potássio plasmático demonstrou um efeito dose-dependente da indapamida:

- Indapamida 1,5 mg: potássio plasmático <3,4 mmol/l foi observado em 10% dos pacientes e <3,2 mmol/l em 4% dos pacientes após 4 a 6 semanas de tratamento. Após 12 semanas de tratamento, a queda média no potássio plasmático foi de 0,23 mmol/l.

- Indapamida 2,5 mg: potássio plasmático <3,4 mmol/l foi observado em 25% dos pacientes e <3,2 mmol/l em 10% dos pacientes após 4 a 6 semanas de tratamento. Após 12 semanas de tratamento, a queda média no potássio plasmático foi de 0,41 mmol/l.

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

10. SUPERDOSE

NATRILIX® (indapamida) não apresentou toxicidade em doses de até 40 mg, ou seja, 16 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, câimbra, 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 ativado, seguida da restauração do equilíbrio hidroeletrolítico em um centro especializado.

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

DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.1278.0048

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Registrado e produzido por: Laboratórios Servier do Brasil Ltda

Estrada dos Bandeirantes, n.º 4211 - Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ - Indústria Brasileira
C.N.P.J. 42.374.207 / 0001 – 76

Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800 - 703 - 3431



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 03/11/2025

SC0001_BU_PS_NATRILIX_2,5 MG_COM_OR