

1. Nome do medicamento

Amiloride Hydrochloride Tablets USP 5 mg

2. Composição qualitativa e quantitativa

Amilorido 5 mg

Excipientes: Ver secção 6.1.

3. Forma farmacêutica

Comprimidos.

Comprimidos não revestidos de cor branca, redondos, planos, lisos em ambos os lados

4. Informações clínicas

4.1 Indicações terapêuticas

Agente poupador de potássio; diurético.

Embora o Cloridrato de Amilorido possa ser usado isoladamente, sua principal indicação é como terapia concomitante com tiazidas ou diuréticos mais potentes para conservar o potássio durante os períodos de diurese vigorosa e durante a terapia de manutenção a longo prazo.

Na insuficiência cardíaca congestiva, Cloridrato de Amilorido pode ser eficaz isoladamente, mas sua principal indicação é para uso concomitante em pacientes recebendo tiazidas ou agentes diuréticos mais potentes.

Na hipertensão, é usado como adjuvante da terapia prolongada com tiazidas e agentes similares para prevenir a depleção de potássio.

Na cirrose hepática com ascite, o Cloridrato de Amilorido geralmente proporciona diurese adequada, com diminuição da perda de potássio e menor risco de alcalose metabólica,

quando usado isoladamente. Pode ser usado com diuréticos mais potentes quando é necessária uma maior diurese, mantendo um padrão de eletrólitos séricos mais equilibrado.

4.2 Posologia e modo de administração

Adultos

Cloridrato de Amilorido sozinho. A dose inicial é de 10 mg (em dose única ou 5 mg duas vezes ao dia). A dose diária total não deve exceder 20mg (4 comprimidos) por dia. Após a diurese ser alcançada, a dosagem pode ser reduzida em incrementos de 5mg até a quantidade mínima necessária.

Cloridrato de Amilorida com outra terapia diurética

Quando Amilorido é usado com um diurético que é administrado de forma intermitente, deve ser administrado ao mesmo tempo que o diurético.

Hipertensão

Geralmente meio comprimido de Amilorido 5 mg administrado uma vez ao dia junto com a dosagem anti-hipertensiva usual da tiazida empregada concomitantemente. Se necessário, aumente para 5 mg (um comprimido) administrado uma vez ao dia ou em doses divididas.

Insuficiência cardíaca congestiva

Inicialmente meio comprimido de Amilorido ao dia junto com a dose usual do diurético empregado concomitantemente, posteriormente ajustada se necessário, mas não excedendo dois comprimidos ao dia. A dosagem ideal é determinada pela resposta diurética e pelo nível plasmático de potássio. Uma vez alcançada a diurese inicial, pode-

se tentar reduzir a dosagem para terapia de manutenção. A terapia de manutenção pode ser intermitente.

Cirrose hepática com ascite

O tratamento deve ser iniciado com uma dose baixa, ou seja, 5mg (1 comprimido), mais uma dose baixa do outro agente diurético. Se necessário, a dosagem de ambos os agentes pode ser aumentada gradualmente até que haja diurese efectiva.

A dosagem de Amilorido não deve exceder dois comprimidos por dia. As dosagens de manutenção podem ser inferiores às necessárias para iniciar a diurese; a redução da dose diária deve, portanto, ser tentada quando o peso do paciente estiver estabilizado. A redução gradual do peso em pacientes cirróticos é especialmente desejável para reduzir a probabilidade de reacções indesejáveis associadas à terapia diurética.

Idoso

Os idosos são mais susceptíveis ao desequilíbrio eletrolítico e são mais propensos a apresentar hipercalemia, uma vez que a reserva renal pode ser reduzida. A dosagem deve ser cuidadosamente ajustada de acordo com a função renal, eletrólitos sanguíneos e resposta diurética.

Crianças:

O uso de Amilorido em crianças com menos de 18 anos de idade não é recomendado, pois a segurança e eficácia não foram estabelecidas.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à Amilorido ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Hipercalemia (potássio plasmático acima de 5,5mmol/l), outros agentes conservantes de potássio ou suplementos de potássio (ver precauções); Doença de Addison; anúria, insuficiência renal aguda, doença renal progressiva grave, nefropatia diabética (ver Precauções); sensibilidade prévia a este produto. A segurança para uso em crianças não está estabelecida. Consulte também 'Uso na gravidez' e 'Uso na mãe que amamenta'.

4.4 Advertências e precauções especiais de uso

Diabetes Mellitus: Para minimizar o risco de hipercalemia em pacientes diabéticos conhecidos ou suspeitos, o estado da função renal deve ser determinado antes de iniciar a terapia. O cloridrato de amilorido deve ser descontinuado por pelo menos três dias antes de um teste de tolerância à glicose.

Acidose metabólica ou respiratória: A terapia de conservação de potássio deve ser iniciada apenas com cautela em pacientes gravemente enfermos nos quais pode ocorrer acidose metabólica ou respiratória, por exemplo, pacientes com doença cardiopulmonar ou diabetes descompensada.

Mudanças no equilíbrio ácido-base alteram o equilíbrio do potássio extracelular-intracelular e o desenvolvimento de acidose pode estar associado a aumentos rápidos do potássio plasmático.

Hipercalemia: Isso foi observado em pacientes recebendo Cloridrato de Amilorido, isoladamente ou com outros diuréticos. Esses pacientes devem ser observados cuidadosamente para evidência clínica, laboratorial e de ECG de hipercalemia.

Algumas mortes foram relatadas neste grupo de pacientes, hipercalemia foi observada particularmente em idosos e em pacientes hospitalizados com cirrose hepática ou edema cardíaco que apresentavam envolvimento renal conhecido que estavam gravemente doentes ou estavam sob terapia diurética vigorosa.

Nem agentes conservantes de potássio nem uma dieta rica em potássio devem ser usados com Amilorido, excepto em casos graves e/ou refratários de hipocalemia. Se a

combinação for usada, os níveis plasmáticos de potássio devem ser monitorados continuamente.

Comprometimento da função renal: Pacientes com aumento da uréia sanguínea acima de 10 mmol/l, creatinina sérica acima de 130 µmol/l, ou com *diabetes mellitus*, não devem receber Cloridrato de Amilorido sem monitoramento cuidadoso e frequente dos eletrólitos séricos e dos níveis de uréia no sangue. Na insuficiência renal, o uso de um agente conservador de potássio pode resultar no rápido desenvolvimento de hipercalemia.

Tratamento da Hipercalemia

Se ocorrer hipercalemia, Cloridrato de Amilorido deve ser descontinuado imediatamente e, se necessário, devem ser tomadas medidas activas para reduzir o nível de potássio plasmático.

Desequilíbrio eletrolítico e aumento reversível da ureia no sangue : Hiponatremia e hipocloremia podem ocorrer quando Cloridrato de Amilorido é usado com outros diuréticos. Aumentos reversíveis nos níveis de ureia no sangue foram relatados acompanhando a diurese vigorosa, especialmente quando os diuréticos foram usados em pacientes gravemente enfermos, como aqueles com cirrose hepática com ascite e alcalose metabólica, ou aqueles com edema resistente. A monitorização cuidadosa dos eletrólitos séricos e dos níveis de ureia no sangue deve, portanto, ser realizada quando Amilorido é administrada com outros diuréticos a esses pacientes.

Doentes cirróticos: A terapêutica com diuréticos orais é mais frequentemente acompanhada de efeitos secundários em doentes com cirrose hepática com ou sem ascite, porque estes doentes são intolerantes a alterações agudas no equilíbrio electrolítico e porque muitas vezes já apresentam hipocaliemia como resultado do aldosteronismo associado.

Em pacientes com doença hepática grave pré-existente, encefalopatia hepática manifestada por tremores, confusão, coma e aumento da icterícia foi relatada em associação com diuréticos, incluindo cloridrato de amilorida.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

- O lítio geralmente não deve ser administrado com diuréticos, pois reduzem a depuração renal e aumentam o risco de toxicidade do lítio.
- Quando combinada com diuréticos tiazídicos, a amilorida pode agir sinergicamente com a clorpropamida para aumentar o risco de hiponatremia.
- Quando a amilorida é administrada concomitantemente com um inibidor da enzima de conversão da angiotensina, AINEs ou ciclosporina, o risco de hipercalemia pode ser aumentado. Portanto, se o uso concomitante desses agentes for indicado devido à hipocalcemia demonstrada, eles devem ser usados com cautela e com monitoramento frequente do potássio sérico. Em pacientes recebendo amilorida com AINEs ou ciclosporina, o risco de nefrotoxicidade também pode ser aumentado.
- Tacrolimus – risco de aumento da hipercalemia quando diuréticos poupadores de potássio e antagonistas da aldosterona são administrados com taromlimus.
- Antagonistas da angiotensina II (losartana, valsartana) – efeitos hipotensores aumentados quando diuréticos administrados com antagonistas dos receptores da angiotensina II
- Betabloqueadores (Sotalol) – efeito hipotensor aumentado quando diuréticos administrados com betabloqueadores, hipocalcemia causada por diuréticos de alça ou tiazidas e diuréticos relacionados aumentam o risco de arritmias ventriculares com Sotalol
- Bloqueadores dos canais de cálcio (amlodipino, diltiazem) – efeito hipotensor aumentado quando os diuréticos são administrados com bloqueadores dos canais de cálcio
- Bloqueadores de neurônios adrenérgicos – efeito hipotensor aumentado quando administrado com bloqueadores de neurônios adrenérgicos
- Bloqueadores alfa (prazosina) aumentam o efeito hipotensor quando os diuréticos são administrados com bloqueadores alfa
- Efeito hipotensor aumentado da clonidina quando os diuréticos são administrados com clonidina
- Efeito hipotensor e hiperglicêmico aumentado pelo diazóxido quando os diuréticos são administrados com diazóxido

- Efeito hipotensor aumentado da metildopa quando os diuréticos são administrados com metildopa
- Efeito hipotensor aumentado da moxonidina quando os diuréticos são administrados com moxonidina
- Anti-hipertensivo vasodilatador (hidralazina, minoxidil, nitroprussiato de sódio) efeito hipotensor aumentado quando diuréticos administrados com hidralazina, minoxidil, nitroprussiato de sódio
- Antidepressivos – risco aumentado de hipotensão postural com tricíclicos. Efeito hipotensor aprimorado com inibidores da monoamina oxidase (IMAOs)
- Erva de São João – evite o uso concomitante; aumento do risco de hipotensão postural quando diuréticos administrados com tricíclicos
- Carbamazepina – risco aumentado de hiponatremia
- Efeito hipotensor aumentado da aldesleucina quando os diuréticos são administrados com aldesleucina
- Anestésico Geral – efeito hipotensor aumentado quando diuréticos administrados com anestesia geral
- Antipsicóticos – evite o uso concomitante com antipsicóticos – hipocalemia causada por diuréticos aumenta o risco de arritmias ventriculares com Amisulprida, efeito hipotensor aumentado quando diuréticos administrados com fenotiazinas, hipocalemia causada por diuréticos aumenta o risco de arritmias ventriculares com Pimozida.
- Ansiolíticos e hipnóticos – efeito hipotensor aumentado quando administrados com diuréticos.
- Atomoxetina – hipocalemia causada por diuréticos aumenta o risco de arritmias ventriculares com Atomoxetina
- Os corticosteroides aumentam o risco de hipocalemia quando diuréticos e diuréticos relacionados administrados com corticosteroides
- Efeito hipotensor aumentado da levodopa quando os diuréticos são administrados com levodopa
- Efeito hipotensor aumentado do moxisylyte quando os diuréticos são administrados com moxisylyte

- Os relaxantes musculares aumentam o efeito hipotensor quando os diuréticos são administrados com baclofeno ou tizanidina
- Os nitratos aumentam o efeito hipotensor quando os diuréticos são administrados com nitratos
- Estrogênio – efeito diurético dos diuréticos antagonizados pelo estrogênio
- Drospirenona – risco de hipertalemia quando diuréticos poupadores de potássio são administrados com drospirenona (monitorar o potássio sérico durante o primeiro ciclo)
- Alprostadil aumenta o efeito hipotensor quando diuréticos administrados com alprostadil
- Sais de potássio – risco aumentado de hipercalemia quando diuréticos poupadores de potássio administrados com sais de potássio
- Álcool – efeito hipotensor aumentado quando os diuréticos são administrados com álcool
- Trilostano – aumento do risco de hipercalemia.

4.6 Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez

Como a experiência clínica é limitada, Amilorida não é recomendado para uso durante a gravidez. Os benefícios potenciais do medicamento devem ser pesados em relação aos possíveis riscos para o feto se for administrado a mulheres em idade fértil.

Verificou-se que o uso rotineiro de diuréticos em gestantes saudáveis com ou sem edema leve não é indicado porque podem estar associados a hipovolemia, aumento da viscosidade sanguínea e diminuição da perfusão placentária. Também foram descritas icterícia fetal e neonatal, depressão da medula óssea fetal e trombocitopenia.

Amamentação

Não se sabe se a Amilorido é excretada no leite humano. Como muitos medicamentos são excretados por essa via e porque existe o risco de que ele possa seguir essa via de excreção e causar efeitos colaterais graves no lactente, a mãe deve parar de amamentar ou parar de tomar o medicamento. A decisão depende da importância do medicamento para a mãe.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A redução do estado de alerta mental pode prejudicar a capacidade de dirigir ou operar máquinas perigosas.

4.8 Efeitos indesejáveis

O Cloridrato de Amilorido é normalmente bem tolerado, embora efeitos colaterais menores sejam relatados com relativa frequência. Excepto para hipercalemia, efeitos colaterais significativos são infrequentes. Náuseas, anorexia, dor abdominal, flatulência e erupções cutâneas leves foram relatadas e provavelmente estão relacionadas à

Amilorida: mas outros efeitos colaterais geralmente estão associados à diurese ou à doença subjacente em tratamento.

Corpo como um todo : Dor de cabeça, fraqueza, fadiga, dor nas costas, dor no peito, dor no pescoço/ombro, dor nas extremidades.

Cardiovascular: Angina pectoris, hipotensão ortostática, arritmias, palpitações, um paciente com bloqueio cardíaco parcial desenvolveu bloqueio cardíaco completo.

Digestivo: Anorexia, náusea, vômito, diarreia, constipação, dor abdominal, sangramento GI, icterícia, sede, dispepsia, flatulência.

Distúrbios do metabolismo e da nutrição

Níveis plasmáticos elevados de potássio acima de 5,5 mmol/l, hiponatremia. Os níveis séricos de ácido úrico podem aumentar durante o tratamento com Amilorida e ataques agudos de gota podem ser precipitados.

Tegumentar: prurido, erupção cutânea, secura da boca, alopecia.

Musculoesquelético: câibras musculares, dores nas articulações, os níveis séricos de ácido úrico podem aumentar durante o tratamento com amilorida e ataques agudos de gota podem ser precipitados.

Nervoso: tontura, vertigem, parestesia, tremores, encefalopatia.

Psiquiátricos: nervosismo, confusão mental, insônia, diminuição da libido, depressão, sonolência.

Respiratório : Tosse, dispneia.

Sentidos especiais: Congestão nasal, distúrbios visuais, aumento da pressão intraocular, zumbido.

Urogenital: impotência, poliúria, disúria, espasmos da bexiga, frequência de micção.

As reacções nas quais nenhuma relação causal pôde ser estabelecida foram activação de provável úlcera péptica pré-existente, anemia aplástica, neutropenia e testes de função hepática anormais. Em alguns pacientes cirróticos, a icterícia associada à doença subjacente se aprofundou, mas a relação medicamentosa é incerta.

Notificação de suspeitas de reacções adversas

A notificação de suspeitas de reacções adversas após a autorização do medicamento é importante. Permite a monitorização contínua da relação benefício/risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reacções adversas através do Yellow Card Scheme; website: www.mhra.gov.uk/yellowcard

4.9 Sobredosagem

Não há dados disponíveis; e não se sabe se a droga é dialisável.

Os sinais e sintomas mais prováveis são desidratação e desequilíbrio eletrolítico que devem ser tratados por procedimentos estabelecidos. A terapia deve ser descontinuada e o paciente observado de perto. Nenhum antídoto específico está disponível. Se a ingestão for recente, deve-se induzir vômitos ou realizar lavagem gástrica.

O tratamento é sintomático e de suporte. Se ocorrer hipercalemia, devem ser tomadas medidas ativas para reduzir os níveis plasmáticos de potássio.

A meia-vida plasmática da amilorido é de cerca de seis horas.

5. Propriedades farmacológicas

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Outros agentes poupadores de potássio,

Código ATC: C03DB01

O cloridrato de amilorido é um diurético.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A amilorida é absorvida de forma incompleta no trato gastrointestinal.

Distribuição

As concentrações séricas máximas são atingidas cerca de 3-4 horas após a administração oral.

Eliminação

É excretado inalterado na urina. Estima-se que a amilorida tenha uma meia-vida sérica de cerca de 6 horas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Nenhum declarado

6. Informações farmacêuticas

6.1 Lista de excipientes

Novopower DCSP-303

Estearato de Magnésio BP

Talco Purificado BP

Sílica Coloidal Anidra BP

6.2. Incompatibilidades

Não aplicável

6.3. Prazo de validade

36 meses

6.4. Precauções especiais de conservação

Conservar em local fresco e seco e a uma temperatura abaixo de 30°C

Proteger da luz directa e da umidade. Mantenha fora do alcance das crianças

6.5. Natureza e conteúdo de recipiente

Os comprimidos de ibuprofeno são embalados em frascos HDPE contendo 500 e 1000 comprimidos e em blisters de 10 comprimidos, embalados numa caixinha contendo 10 blisters.

6.6. Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Segundo a lei local aplicável e procedimento operacional padrão do fabricante

7. Titular de Autorização de Introdução no Mercado

Farma Holdings SA

Av. de Angola, 3016, Maputo – Moçambique

Fabricado por:

Strides Pharma Mozambique SA.

Av. das Indústrias, Talhão nº 3217, Parcela nº 726 – Machava.

8. Número de registo/número de Autorização de Introdução no Mercado

C5240

9. Data da primeira Autorização/Renovação de Introdução no Mercado

23 de Maio de 2018

10. Data da revisão do texto