

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ondolen Forte 50 mg + 50 mg comprimidos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 50 mg de Hidroclorotiazida e 50 mg de Espironolactona, como substâncias ativas.

Excipiente com efeito conhecido:

Lactose – 186,75 mg (sob a forma de lactose mono-hidratada)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento do edema em doentes com insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática com edema e/ou ascite e síndrome nefrótico.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Em rigor o tratamento deve ser iniciado associando os medicamentos isolados, só passando ao Ondolen Forte se e quando as proporções dos dois medicamentos forem as presentes no medicamento, como é mais frequente.

No tratamento dos edemas, ascite e derrames (insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática, síndrome nefrótico) a dose mais comum é a de um a quatro comprimidos por dia, podendo ser ministrados em doses parciais ao longo do dia.

Modo de administração

Administração por via oral.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Anúria ou insuficiência renal aguda ou grave. Hipercalemia. Encefalopatia hepática. Alergia a qualquer das tiazidas ou outro derivado sulfonamídico.

4.4 Advertência e precauções especiais de utilização

O Ondolen Forte só deve ser usado nos doentes em que esteja claramente indicado. Quando usado deve evitar-se uma alimentação rica em potássio e sobretudo a ministração de suplementos de potássio ou de outros diuréticos economizadores de potássio.

A utilização concomitante de medicamentos que provocam hipercalemia com espironolactona/hidroclorotiazida pode resultar em hipercalemia grave.

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

As sulfonamidas ou os medicamentos derivados das sulfonamidas podem causar uma reação idiossincrática que resulta em efusão coroidal com perda do campo visual, miopia transitória e glaucoma agudo de ângulo fechado.

Cancro da pele não-melanoma

Em dois estudos epidemiológicos baseados no registo nacional de cancro da Dinamarca foi observado um aumento do risco de cancro da pele não-melanoma (NMSC) [carcinoma basocelular (BCC) e carcinoma espinocelular (SCC)] com uma dose cumulativa crescente de exposição a hidroclorotiazida (HCTZ). A atividade fotossensibilizadora da HCTZ pode atuar como mecanismo para o NMSC.

Os doentes em tratamento com HCTZ devem ser informados do risco de NMSC e aconselhados a observar regularmente a sua pele. Quaisquer novas lesões da pele suspeitas devem ser imediatamente comunicadas ao médico. Os doentes devem ser aconselhados a tomar medidas preventivas tais como limitação da exposição à luz solar e à radiação ultravioleta e, em caso de exposição, a utilização de proteção adequada com vista a minimizar o risco de cancro da pele. As lesões cutâneas suspeitas devem ser rapidamente examinadas, nomeadamente através de exames histológicos de biópsias. A utilização de HCTZ também poderá ter que ser reavaliada em doentes com antecedentes de NMSC (ver também secção 4.8).

Toxicidade respiratória aguda

Foram notificados casos muito raros graves de toxicidade respiratória aguda, incluindo síndrome de dificuldade respiratória aguda (SDRA), após a toma de hidroclorotiazida. O edema pulmonar desenvolve-se tipicamente no espaço de minutos ou horas após a toma de hidroclorotiazida. No início, os sintomas incluem dispneia, febre, deterioração pulmonar e hipotensão. Em caso de suspeita de diagnóstico de SDRA, Ondolen Forte deve ser retirado e deve ser administrado o tratamento adequado. A hidroclorotiazida não deve ser administrada a doentes que tenham experienciado anteriormente SDRA após toma de hidroclorotiazida.

Excipientes

Ondolen Forte contém lactose mono-hidratada. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou mal absorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Ainda no que respeita ao equilíbrio do potássio convém lembrar a possível interação com outros medicamentos capazes de provocar hipocalémia (corticosteróides, corticotrofina, anfotericina B) ou hipercalemia (outros diuréticos economizadores de potássio, inibidores da enzima de conversão, da angiotensina, indometacina).

Para além de outros medicamentos que provocam hipercalemia, a utilização concomitante de trimetoprim/sulfametoxazol (cotrimoxazol) com espironolactona/hidroclorotiazida pode resultar em hipercalemia clinicamente relevante.

O Ondolen Forte, pela hidroclorotiazida, pode perturbar o equilíbrio terapêutico de um doente diabético ou hiperuricémico sendo necessário rever as respetivas terapêuticas. O mesmo para a medicação hipotensora associada e para os fármacos que possam exagerar o efeito hipotensivo postural dos diuréticos (álcool, barbitúricos e opiáceos).

Interferências laboratoriais: os diuréticos modificam muitos dos valores laboratoriais em virtude dos seus efeitos farmacológicos sobre o equilíbrio hídrico e eletrolítico, a uricémia, a glicémia, etc.

As tiazidas interferem ainda com os testes da tiramina e da fentolamina e com alguns testes da função tiróide; com os valores determinados para os estrogénios urinários totais e o estradiol; com os valores determinados para amilase sérica sem significar pancreatite; e com os valores obtidos para os corticosteróides urinários.

A espironolactona pode ainda interferir com alguns métodos de determinação dos 17-hidroxicorticóides no plasma e na urina e dos 17-cetoesteróides urinários.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

A experiência decorrente da administração da hidroclorotiazida durante a gravidez, particularmente durante o primeiro trimestre, é limitada. Os estudos em animais são insuficientes.

A hidroclorotiazida atravessa a barreira placentária. Com base no mecanismo de ação farmacológico da hidroclorotiazida, a sua administração durante o segundo e o terceiro trimestres pode comprometer a perfusão fetoplacentária e pode causar efeitos fetais e neonatais tais como icterícia, distúrbios no equilíbrio eletrolítico e trombocitopenia.

A hidroclorotiazida não deve ser administrada no edema gestativo, hipertensão da gravidez ou pré-eclampsia devido ao risco de diminuição do volume plasmático e hipoperfusão placentária, sem efeitos benéficos relativamente ao curso da doença.

A hidroclorotiazida não deve ser administrada na hipertensão essencial em mulheres grávidas, exceto nas raras situações em que não pode ser utilizada outra alternativa terapêutica.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Foi registada a ocorrência de sonolência e de tonturas em alguns doentes. Deste modo, aconselha-se um cuidado suplementar no manuseamento de máquinas até estabilização da resposta à terapêutica.

4.8 Efeitos indesejáveis

Associados ao uso de espironolactona podem surgir ginecomastia ou manifestações androgenizantes ligeiros, sonolência e rashes cutâneos. Estes efeitos normalmente regridem com a interrupção do tratamento.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequência desconhecida: Penfigoide

Doenças oculares

Frequência desconhecida: efusão coroidal

Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incluindo quistos e pólipos)

Frequência desconhecida: Cancro da pele não-melanoma (carcinoma basocelular e carcinona espinocelular)

Cancro da pele não-melanoma: Com base nos dados disponíveis de estudos epidemiológicos observou-se uma associação entre a HCTZ e o NMSC, dependente da dose cumulativa (ver também secções 4.4 e 5.1).

Distúrbios gastrointestinais (com base em reações descritas para a HCTZ)

Frequência rara: Pancreatite

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Frequência muito rara: Síndrome da insuficiência respiratória aguda (SDRA) (Ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

A sobredosagem com Ondolen Forte pode, pela hidroclorotiazida, provocar depressão do sistema nervoso central, irritação gástrica e hipermotilidade digestiva pelo que se aconselha evacuação gástrica e terapêutica de apoio respiratório e cardiovascular com monitorização dos eletrólitos séricos e da função renal.

Aparecendo hipercalemia, derivada da sobredosagem da espironolactona, ela impõe tratamento urgente I.V. com glucose 20-50% mais insulina, 0,25-0,5 unidade por grama de glucose.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 3.4.1.6 – Aparelho cardiovascular. Anti-hipertensores. Diuréticos. Associações de diuréticos, Código ATC: C03EA01

O Ondolen Forte associa no mesmo comprimido dois diuréticos com mecanismo e pontos de atuação diferentes e complementares proporcionando efeitos diuréticos e anti-hipertensores aditivos e efeitos antagônicos no que respeita à perda de potássio que a hidroclorotiazida elimina e a espironolactona retém.

Cancro da pele não-melanoma:

Com base nos dados disponíveis de estudos epidemiológicos, observou-se uma associação entre a HCTZ e o NMSC, dependente da dose cumulativa. Um estudo incluiu uma população constituída por 71 533 casos de BCC e por 8 629 casos de SCC, em 1 430 833 e 172 462 controlos, respetivamente, da população em estudo. Uma utilização elevada de HCTZ ($\geq 50\,000$ mg cumulativos) foi associada a uma taxa de probabilidade (OR) ajustada de 1,29 (95 % IC: 1,23-1,35) para BCC e 3,98 (95 % IC: 3,68-4,31) para SCC. Observou-se uma clara relação da resposta à dose cumulativa para BCC e SCC. Outro estudo revelou uma possível associação entre o carcinoma espinocelular (SCC) do lábio e a exposição à HCTZ: 633 casos de SCC do lábio foram identificados em 63 067 controlos da população, com base numa estratégia de amostragem em função do risco (risk-set sampling strategy). Foi demonstrada uma associação dose-resposta com uma taxa de probabilidade (OR) ajustada de 2,1 (95 % IC: 1,7-2,6), aumentando OR para 3,9 (95 % IC: 3,0-4,9) para uma utilização elevada (25 000 mg HCTZ) e para OR de 7,7 (95 % IC: 5,7-10,5) para a dose cumulativa mais elevada (aprox. 100 000 mg HCTZ) (ver também secção 4.4).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Os dois componentes do medicamento são dotados de boa biodisponibilidade, que excede, os 90% da biodisponibilidade de soluções de absorção óptima.

O efeito diurético inicia-se rapidamente pela hidroclorotiazida e mantêm-se por mais dois ou três dias após suspensão do tratamento por ação da espironolactona. A hidroclorotiazida atravessa a placenta e atinge o leite da mãe que amamenta; a espironolactona e a canrenona, um dos seus principais metabolitos atravessam a placenta e pelo menos esta última aparece no leite.

A hidroclorotiazida é eliminada por via renal sem alteração. Os metabolitos da espironolactona são excretados por via renal e também por via biliar.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos de toxicidade crónica no rato, verificou-se que a espironolactona induz tumores, apresentando efeitos proliferativos em órgãos endócrinos, no útero e no fígado; embora não tenha sido estabelecida uma nítida relação de causa/efeito, têm sido registados casos de carcinoma da mama em doentes que tomaram o medicamento.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Lactose mono-hidratada
Celulose microcristalina
Povidona
Polividona reticulada
Estearato de magnésio
Óleo essencial de hortelã-pimenta

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

5 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blister de PVC/Alumínio, com 10 comprimidos por plaquete, acondicionados em embalagens cartolina litografadas.

Embalagens de 10, 20, 30 ou 60 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais para eliminação.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

A. Menarini Portugal-Farmacêutica, S.A.
Quinta da Fonte
Edifício D. Manuel I – Piso 2A
Rua dos Malhões nº1
2770 – 071 Paço de Arcos
Portugal

8. NÚMERO (S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 4703294 - 10 comprimidos, 50 mg + 50 mg, blisters de PVC/Alumínio.

Nº de registo: 5855093 - 20 comprimidos, 50 mg + 50 mg, blisters de PVC/Alumínio.

Nº de registo: 4703492 - 30 comprimidos, 50 mg + 50 mg, blisters de

APROVADO EM 07-01-2022 INFARMED

PVC/Alumínio.

Nº de registo: 5855192 - 60 comprimidos, 50 mg + 50 mg, blisters de PVC/Alumínio.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 23-07-1974

Data da revisão: 15-09-1994

Data da última renovação: 15-09-2004

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO