

## Modelo de Bula - AstraZeneca

### **I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**SPLENDIL<sup>®</sup>**

felodipino

**2,5 mg, 5 mg e 10 mg**

**FORMA FARMACÊUTICA, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÕES COMERCIALIZADAS**

Comprimidos de liberação prolongada de 2,5 mg, 5 mg ou 10 mg. Via oral. Embalagens com 20 comprimidos.

**USO ADULTO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido contém:

felodipino..... 2,5 mg ou 5 mg ou 10 mg

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

Excipientes: óleo de rícino hidrogenado polioxil, galato de propila, hipromelose, silicato de alumínio, celulose microcristalina, lactose anidra, estearil fumarato de sódio, macrogol, dióxido de titânio, óxido férrico, cera de carnaúba e hiprolose.

### **II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

#### **1. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

**SPLENDIL** reduz a pressão arterial e reduz a frequência e intensidade das crises de angina de peito, produzindo dilatação dos vasos sanguíneos.

Os comprimidos de liberação prolongada produzem uma fase de absorção prolongada do felodipino, o que resulta em concentrações plasmáticas dentro da faixa terapêutica por 24 horas.

#### **2. POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?**

**SPLENDIL** está indicado para o controle da pressão alta e da angina de peito.

#### **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

### **Contra-indicações**

Você não deve utilizar **SPLENDIL** nas seguintes situações:

- Alergia ao felodipino ou a qualquer um dos componentes da fórmula.
- Gravidez.
- Insuficiência cardíaca descompensada.
- Infarto agudo do miocárdio.
- Angina de peito com maior gravidade do que o usual.

### **Advertências**

**SPLENDIL** deve ser utilizado com cuidado nas seguintes situações:

- O felodipino, como outros medicamentos para pressão sanguínea, pode raramente conduzir a uma pronunciada diminuição da pressão, que em alguns pacientes podem resultar em um suprimento inadequado de sangue para o coração.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas.**

**A experiência clínica do uso de SPLENDIL em crianças é limitada.**

**Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.**

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

### **Precauções**

Não se espera que **SPLENDIL** afete a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

### **Interações medicamentosas**

**SPLENDIL** deve ser utilizado com cuidado nas seguintes situações:

- Em pacientes que estão tomando os seguintes medicamentos: substâncias que interferem com o sistema enzimático hepático, cimetidina, eritromicina, itraconazol, cetoconazol, certos flavonóides presentes em suco de *grapefruit* (pomelo), fenitoína, carbamazepina, rifampicina, barbitúricos e digoxina.

## **4. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

### **Aspecto físico**

**SPLENDIL** é apresentado da seguinte maneira:

- **SPLENDIL** 2,5 mg: comprimidos redondos e de cor amarela.
- **SPLENDIL** 5 mg: comprimidos redondos e de cor rosa.
- **SPLENDIL** 10 mg: comprimidos redondos e de cor marrom avermelhada.

### **Características organolépticas**

Ver aspecto físico.

### **Dosagem**

A dose recomendada de **SPLENDIL** deve ser tomada uma vez ao dia.

**Pressão alta:** o tratamento deve ser iniciado com a dose de 5 mg, 1 vez ao dia, por via oral. Se necessário, a dose pode ser aumentada ou um outro anti-hipertensivo pode ser adicionado.

As doses de manutenção são em geral de 5 a 10 mg, 1 vez ao dia.

**Angina de peito:** o tratamento deve ser iniciado com 5 mg, 1 vez ao dia, por via oral. Se necessário, pode-se aumentar a dose para 10 mg, 1 vez ao dia.

**Idosos:** pacientes com mais de 65 anos de idade apresentam, em média, concentrações plasmáticas de felodipino maiores do que os pacientes jovens. Portanto, recomenda-se uma dose inicial de 2,5 mg, 1 vez ao dia, por via oral, para pacientes idosos. Além disso, estes pacientes devem ter a pressão arterial mantida sob vigilância cuidadosa durante um ajuste de dose.

Caso você esqueça de tomar o comprimido de **SPLENDIL**, não é necessário tomar a dose esquecida, deve-se apenas tomar a próxima dose, no horário habitual.

Pacientes com problemas graves no fígado devem usar uma dose menor de **SPLENDIL**.

### **Como usar**

Os comprimidos de **SPLENDIL** devem ser engolidos inteiros com água, por via oral, pela manhã, não devendo ser divididos, amassados ou mastigados. Os comprimidos podem ser administrados sem a ingestão de alimentos ou após uma refeição leve que não seja rica em gorduras e carboidratos. **Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.**

Pacientes com problemas graves no fígado devem usar uma dose menor de **SPLENDIL**.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.**

## **5. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?**

Podem ocorrer as seguintes reações adversas:

- Comuns: vermelhidão, dor de cabeça, edema em extremidades e ruborização.

- Incomuns: erupção cutânea com vermelhidão, coceira, vertigem, formigamento, enjôo, dor abdominal, batimentos acelerados do coração, palpitações e cansaço.
- Raras: erupção cutânea, urticária, dor nas articulações, dor muscular, dores nos braços, joelho, quadril, pernas e pés, dor muscular aguda, vômito, desmaio, impotência/disfunção sexual e inflamação das articulações.
- Muito raras: vermelhidão na pele, sensibilidade à luz, inflamação rica em glóbulos brancos nos vasos, insônia, depressão, irritação, nervosismo, sonolência, diminuição do desejo sexual, ansiedade, aumento da gengiva, inflamação da gengiva, aumento da produção de gases intestinais, regurgitação ácida, boca seca, aumento das enzimas do fígado, infarto do miocárdio, pressão baixa, batimentos irregulares do coração, pulsação fora do ritmo, aumento na frequência de urinar, aumento na quantidade de urina, dor ao urinar, frequência urinária, dificuldade respiratória, hemorragia nasal, insuficiência respiratória, reações alérgicas (como urticária, vermelhidão e febre), anemia, edema facial e dor torácica.

## **6. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?**

**Tratamento:** em caso de ingestão de uma quantidade de medicamento maior do que a prescrita pelo seu médico, você deve contatar imediatamente o médico.

**Sintomas:** excessiva vasodilatação periférica com hipotensão acentuada e, eventualmente, batimentos lentos do coração.

## **7. ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

**SPLENDIL** deve ser mantido em temperatura entre 15°C e 25°C.

Todo medicamento deve ser mantido em sua embalagem original até o momento do uso.

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **III) INFORMAÇÕES TÉCNICAS**

### **1. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Propriedades Farmacodinâmicas**

O felodipino é um antagonista de cálcio altamente seletivo para musculatura lisa vascular, o qual diminui a pressão arterial pela redução da resistência vascular sistêmica. Devido ao seu alto grau de seletividade pela musculatura lisa arteriolar, o felodipino não tem efeito direto na contractilidade ou na condução cardíaca nas doses terapêuticas. Devido à ausência de efeito na musculatura lisa venosa ou no controle vasomotor adrenérgico, o felodipino não está associado com hipotensão ortostática.

O felodipino possui um efeito natriurético/diurético discreto, não ocorrendo retenção de líquidos.

O felodipino é eficaz em todos os graus de hipertensão. Pode ser usado como monoterapia ou em combinação com outros anti-hipertensivos, como, por exemplo, beta-bloqueadores, diuréticos ou inibidores da enzima conversora de angiotensina, para alcançar um maior efeito anti-hipertensivo. O felodipino reduz tanto a pressão arterial sistólica quanto a diastólica e pode ser usado em hipertensão sistólica isolada.

O felodipino mantém sua ação anti-hipertensiva durante terapia concomitante com medicamentos antiinflamatórios não-hormonais (AINHs).

O felodipino possui efeitos antianginoso e antiisquêmico devido à melhora do equilíbrio entre o suprimento e a demanda de oxigênio para o miocárdio. A resistência vascular coronariana diminui e o fluxo sanguíneo coronariano, bem como o suprimento de oxigênio para o miocárdio, são aumentados pelo felodipino devido à dilatação de artérias e arteríolas epicárdicas. O felodipino impede eficazmente o vasoespasma coronariano. A redução da pressão arterial sistêmica leva à diminuição da pós-carga do ventrículo esquerdo e da demanda de oxigênio para o miocárdio.

O felodipino melhora a tolerabilidade ao exercício e reduz os ataques anginosos em pacientes com angina pectoris estável, induzida por esforço. Em pacientes com angina vasoespástica, o felodipino reduz tanto a isquemia miocárdica sintomática como a assintomática. O felodipino pode ser utilizado como monoterapia ou em associação com beta-bloqueadores em pacientes com angina pectoris estável.

O felodipino é eficaz e bem tolerado em pacientes adultos, independentemente da idade e da raça, sendo também bem tolerado na presença de doenças concomitantes como: insuficiência cardíaca congestiva, asma e outras doenças pulmonares obstrutivas, função renal alterada, *diabetes mellitus*, gota, hiperlipidemia, doença de Raynaud e em pacientes que sofreram transplante renal. O felodipino não exerce efeito sobre a glicemia e sobre o perfil lipídico.

### **Sítio e mecanismo de ação**

A característica farmacodinâmica predominante do felodipino é sua pronunciada seletividade vascular *versus* a miocárdica. Músculos lisos miogenicamente ativos em vasos de resistência arterial são particularmente sensíveis ao felodipino.

O felodipino inibe a atividade elétrica e contrátil das células da musculatura lisa vascular por meio de um efeito nos canais de cálcio das membranas celulares.

### **Efeito hemodinâmico**

O efeito hemodinâmico primário do felodipino é uma redução da resistência vascular periférica total, que conduz a uma diminuição na pressão arterial. Estes efeitos são dose-dependentes. Geralmente uma redução na pressão arterial é evidente 2 horas após a primeira dose oral e prolonga-se por pelo menos 24 horas, e a relação vale/pico é geralmente bem superior a 50%.

As concentrações plasmáticas do felodipino são positivamente correlacionadas à redução da resistência periférica total e da pressão sanguínea.

### **Efeitos cardíacos**

O felodipino, nas doses terapêuticas, não tem efeito na contractilidade cardíaca ou na condução atrioventricular ou refratariedade. Em pacientes com insuficiência cardíaca, o felodipino afeta favoravelmente a função ventricular esquerda, como verificado pela

fração de ejeção ou volume de pulsação, e não causa ativação neuro-hormonal. Entretanto, o felodipino não parece afetar a sobrevivência. Em pacientes com hipertensão ou angina pectoris, **SPLENDIL** também pode ser usado em caso de função do ventrículo esquerdo deteriorada.

O tratamento anti-hipertensivo com o felodipino está associado a uma regressão significativa da hipertrofia ventricular esquerda pré-existente.

### **Efeitos renais**

O felodipino possui um efeito natriurético e diurético devido à redução da reabsorção tubular do sódio filtrado. Esta característica neutraliza a retenção de sal e água observada com outros vasodilatadores. O felodipino não afeta a excreção diária de potássio. A resistência vascular renal é reduzida pelo felodipino. A taxa de filtração glomerular normal não é alterada. Em pacientes com insuficiência renal, a taxa de filtração glomerular pode aumentar. O felodipino não influencia a excreção urinária da albumina.

Em pacientes que sofreram transplante renal tratados com ciclosporina, o felodipino reduz a pressão arterial e melhora o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular. O felodipino pode também melhorar a função renal dos recém-transplantados.

### **Dados de mortalidade/morbidade**

No estudo HOT (*Hypertension Optimal Treatment*), foi estudado o efeito em eventos cardiovasculares maiores (isto é, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte cardiovascular), comparando-se níveis alvo de pressão arterial diastólica ( $\leq 90$  mmHg,  $\leq 85$  mmHg e  $\leq 80$  mmHg) com a pressão arterial obtida, usando-se felodipino como terapia basal. Um total de 18.790 pacientes hipertensos (PAD 110-115 mmHg) com idades entre 50 e 80 anos foi acompanhado por um período médio de 3,8 anos (variação de 3,3-4,9).

O felodipino foi administrado como monoterapia ou em associação com um beta-bloqueador e/ou um inibidor da ECA e/ou um diurético. O estudo mostrou benefícios da redução da PAS e da PAD para 139 e 83 mmHg, respectivamente. Cinco a dez eventos cardiovasculares maiores podem ser prevenidos a cada 1.000 pacientes tratados por um ano, quando a PAD basal foi reduzida de 105 mmHg para 83 mmHg. Isto implica em uma redução de risco de 30%. A redução ativa da pressão arterial foi particularmente benéfica no subgrupo de pacientes com *diabetes mellitus*.

De acordo com o estudo STOP-2 (*Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2*), realizado em 6.614 pacientes, com idades entre 70 e 84 anos, antagonistas de cálcio diidropiridínicos (felodipino e isradipina) mostraram o mesmo efeito preventivo da mortalidade e morbidade cardiovascular como de outras classes de fármacos anti-hipertensivos usados comumente – inibidores da ECA, beta-bloqueadores e diuréticos.

### **Propriedades Farmacocinéticas**

#### **Absorção e distribuição**

O felodipino é administrado em comprimidos de liberação prolongada, sendo completamente absorvido no trato gastrointestinal. A disponibilidade sistêmica do felodipino é de aproximadamente 15% e é independente da dose na faixa de doses

terapêuticas. A taxa de ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 99%, ligando-se predominantemente à fração de albumina.

Os comprimidos de liberação prolongada produzem uma fase de absorção prolongada do felodipino, o que resulta em concentrações plasmáticas dentro da faixa terapêutica por 24 horas. As concentrações plasmáticas são diretamente proporcionais à dose dentro da faixa de doses terapêuticas de 2,5-10 mg.

### **Metabolismo e eliminação**

O felodipino é extensivamente metabolizado pelo fígado, sendo todos os metabólitos identificados inativos. O felodipino é um fármaco de alta depuração, com uma depuração sanguínea média de 1.200 ml/min. Não há acúmulo significativo durante tratamento à longo prazo.

Pacientes idosos e pacientes com função hepática reduzida têm, em média, concentrações plasmáticas de felodipino maiores do que pacientes jovens. A farmacocinética do felodipino não é alterada em pacientes com insuficiência renal, incluindo aqueles tratados com hemodiálise.

Cerca de 70% da dose administrada é excretada como metabólitos na urina; a fração restante é excretada nas fezes. Menos de 0,5% da dose é recuperada inalterada na urina.

A dose letal média da administração oral do felodipino foi de 250 mg/kg em camundongos e de 2.300 mg/kg em ratos.

### **Dados de segurança pré-clínica**

Em um estudo sobre fertilidade e capacidade reprodutora geral em ratos, foi observado um prolongamento do parto, resultando em trabalho de parto difícil, aumento das mortes fetais e das mortes pós-natais precoces, nos grupos tratados com doses médias e altas. Estes achados foram atribuídos ao efeito inibitório do felodipino, administrado em altas doses, na contractilidade uterina. Não foram observados distúrbios da fertilidade quando doses dentro da faixa terapêutica foram dadas a ratos.

Estudos de reprodução em coelhos demonstraram um aumento reversível das glândulas mamárias nas mães e anormalidades digitais nos fetos (esses efeitos foram dose-dependentes). As anomalias nos fetos foram induzidas quando o felodipino foi administrado durante os primeiros períodos do desenvolvimento fetal (antes do 15º dia de gestação).

## **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

### **Hipertensão arterial**

A eficácia de **SPLENDIL** no tratamento da hipertensão arterial foi comprovada em um estudo importante de grande porte. O estudo HOT (Hypertension Optimal Treatment) avaliou 18.790 pacientes por um período de 4,9 anos. Os objetivos do estudo foram: avaliar a associação entre eventos cardiovasculares e a redução da pressão arterial. O estudo mostrou, que a redução intensa da hipertensão com o felodipino levou a uma redução de eventos cardiovasculares e da mortalidade cardiovascular (Hansson, L *et al.* Lancet. 1998; 351: 1755-1762).

**Angina pectoris**

Os antagonistas do canal de cálcio são vasodilatadores potentes e aliviam o espasmo coronariano. Essas substâncias também reduzem a necessidade de oxigênio do miocárdio, atuando na frequência cardíaca, pressão arterial e contratilidade do miocárdio. Um estudo mostrou que a adição do felodipino ao tratamento com beta-bloqueador em pacientes portadores de angina estável levou a melhora da capacidade de exercício dos pacientes (Theroux P. Goldman & Bennett (eds.)2000: 296-304; Ronnevik PK *et al.* Eur Heart J. 1995 Nov;16(11): 1535-41).

**3. INDICAÇÕES**

Hipertensão arterial.  
Angina pectoris.

**4. CONTRA-INDICAÇÕES**

Hipersensibilidade ao felodipino ou aos outros componentes da fórmula.  
Gravidez.  
Insuficiência cardíaca descompensada.  
Infarto agudo do miocárdio.  
Angina pectoris instável.

**5. MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO****Modo de usar**

Os comprimidos de **SPLENDIL** devem ser tomados pela manhã e devem ser engolidos inteiros com água, não devendo ser divididos, amassados ou mastigados. Os comprimidos podem ser administrados sem a ingestão de alimentos ou após uma refeição leve que não seja rica em gorduras ou carboidratos. **Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.**

**Cuidados de conservação depois de aberto**

Conservar em temperatura entre 15°C e 25°C.

Todo medicamento deve ser mantido em sua embalagem original até o momento do uso.

**6. POSOLOGIA**

A dose deve ser ajustada individualmente.

**Hipertensão arterial:** o tratamento deve ser iniciado com a dose de 5 mg, 1 vez ao dia, por via oral. Se necessário, a dose pode ser reduzida para 2,5 mg ou aumentada



para 10 mg 1 vez ao dia ou um outro anti-hipertensivo pode ser adicionado. O ajuste da dose deve ocorrer em um intervalo de não mais que 2 semanas. As doses de manutenção são em geral de 5 a 10 mg, 1 vez ao dia.

**Angina pectoris:** o tratamento deve ser iniciado com 5 mg, 1 vez ao dia, por via oral. Se necessário, pode-se aumentar a dose para 10 mg, 1 vez ao dia.

**SPLENDIL** pode ser usado em combinação com beta-bloqueadores, inibidores da ECA ou diuréticos. Os efeitos na pressão arterial são provavelmente aditivos, e a terapia combinada geralmente aumenta os efeitos anti-hipertensivos. Precauções devem ser tomadas para evitar hipotensão.

**Crianças:** há experiência limitada do uso de felodipino em crianças.

**Insuficiência renal:** nos pacientes com insuficiência renal, a farmacocinética não é afetada, inclusive nos pacientes tratados com hemodiálise.

**Insuficiência hepática:** a dose deve ser menor nos pacientes com insuficiência hepática grave.

**Idosos:** pacientes com mais de 65 anos de idade apresentam, em média, concentrações plasmáticas de felodipino maiores do que os pacientes jovens. Portanto, recomenda-se uma dose inicial de 2,5 mg, 1 vez ao dia, por via oral, para pacientes idosos. Além disso, estes pacientes devem ter a pressão arterial mantida sob vigilância cuidadosa durante um ajuste de dose.

Se o paciente esquecer de tomar o comprimido de **SPLENDIL** não é necessário tomar a dose esquecida, deve-se apenas tomar a próxima dose, no horário habitual.

## 7. ADVERTÊNCIAS

O felodipino, assim como outros dilatadores arteriulares eficazes, pode, em raros casos, provocar hipotensão significativa com taquicardia, a qual, em indivíduos suscetíveis, pode resultar em isquemia miocárdica.

O felodipino, assim como outros antagonistas do cálcio, pode raramente precipitar síncope. Pode, ainda, induzir à taquicardia reflexa, a qual pode precipitar angina pectoris em pacientes suscetíveis.

Para informações referentes a ajuste de dose para pacientes idosos e pacientes com insuficiência hepática grave, ver item Posologia.

**Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:** é improvável que **SPLENDIL** afete a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

**Uso durante a gravidez e lactação:**

Categoria de risco na gravidez: C.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas.**

O felodipino é detectado no leite materno e mesmo quando utilizado em doses terapêuticas pela mãe lactente, é provável não afetar a criança.

## **8. USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**

Ver item Posologia.

## **9. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A administração concomitante de substâncias que interferem com o sistema enzimático do citocromo P450 3A4 pode afetar as concentrações plasmáticas dos antagonistas do cálcio diidropiridínicos, como o felodipino. Os inibidores enzimáticos (como cimetidina, eritromicina, itraconazol, cetoconazol e certos flavonóides presentes em suco de *grapefruit* - pomelo) mostraram provocar um aumento nos níveis plasmáticos de felodipino. Indutores enzimáticos (como fenitoína, carbamazepina, rifampicina e barbitúricos) podem diminuir os níveis plasmáticos de felodipino.

O felodipino pode aumentar a concentração de tacrolimus. Quando usados simultaneamente, a concentração sérica de tacrolimus deve ser monitorada e pode ser necessário ajustar a dose de tacrolimus.

O felodipino não altera as concentrações plasmáticas da ciclosporina.

O elevado grau de ligação às proteínas plasmáticas do felodipino não parece afetar a fração não ligada de outras drogas com grande taxa de ligação protéica, como a varfarina.

A dose deve ser ajustada quando **SPLENDIL** for administrado concomitantemente com digoxina.

Suco de *grapefruit* resulta em aumento nos níveis plasmáticos e na biodisponibilidade de felodipino possivelmente devido à interação com os flavonóides presentes na fruta. Esta interação foi observada com outros antagonistas do cálcio diidropiridínicos e representa um efeito da classe. Portanto, não se deve tomar suco de *grapefruit* concomitantemente com **SPLENDIL**.

## **10. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

Como para qualquer vasodilatador arterial, **SPLENDIL** pode causar ruborização, cefaléia, palpitações, tontura e fadiga. A maioria destas reações é dose-dependente e aparece no início do tratamento ou após um aumento da dose. Se tais reações ocorrerem, elas são geralmente transitórias e diminuem com o passar do tempo.

Da mesma forma que para os outros derivados diidropiridínicos, **SPLENDIL** pode causar edema dose-dependente na região do tornozelo. Este edema resulta de vasodilatação pré-capilar e não está relacionado com nenhuma retenção generalizada de fluido.

Assim como para outros antagonistas do cálcio, foram relatados casos de hipertrofia gengival discreta em pacientes com gengivites ou periodontites acentuadas. Este efeito pode ser prevenido ou revertido por uma cuidadosa higiene dental.

As seguintes reações adversas foram relatadas em investigações clínicas e após a comercialização do produto.

Na grande maioria dos casos, não foi possível estabelecer uma relação causal entre esses eventos e o tratamento com **SPLENDIL**.

As seguintes definições de frequência são utilizadas:

Comum	≥ 1/100
Incomum	≥ 1/1000 e < 1/100
Rara	< 1/1000 e ≥ 1/10000
Muito rara	< 1/10000

#### *Pele*

- Comum: vermelhidão.
- Incomum: exantema e prurido.
- Raro: erupção cutânea e urticária.
- Muito Raro: eritema, reações de fotossensibilidade e vasculite leucocitoclástica.

#### *Músculo-esquelético*

- Raro: artralgia, mialgia, dores nos braços, joelho, quadril, pernas, pés e cólicas musculares.

#### *Sistema Nervoso Central e Periférico*

- Comum: cefaléia.
- Incomum: vertigem e parestesia.
- Muito Raro: insônia, depressão, irritação, nervosismo, sonolência, diminuição da libido e ansiedade.

#### *Gastrointestinal*

- Incomum: náusea e dor abdominal.
- Raro: vômito.
- Muito Raro: hiperplasia gengival, gengivite, flatulência, regurgitação ácida e boca seca.

#### *Hepático*

- Muito Raro: aumento das enzimas hepáticas.

#### *Cardiovascular*

- Incomum: taquicardia e palpitações.
- Raro: síncope.
- Muito Raro: infarto do miocárdio, hipotensão, arritmia e pulsação prematura.

#### *Vascular (extra cardíaco)*

- Comum: edema periférico e ruborização.

#### *Urogenital*

- Muito Raro: polaciúria, poliúria, disúria e frequência urinária.

#### *Respiratório*

- Muito Raro: dispnéia, epistaxe e insuficiência respiratória.

*Psiquiátrico*

- Raro: impotência/disfunção sexual.

*Outros*

- Incomum: fadiga.
- Raro: artrites.
- Muito Raro: reações de hipersensibilidade (como urticária, angioedema e febre), anemia, edema facial e dor torácica.

## **11. SUPERDOSE**

### **Sintomas**

A superdosagem pode causar excessiva vasodilatação periférica com hipotensão acentuada e, eventualmente, bradicardia.

### **Tratamento**

Carvão ativado, se necessário lavagem gástrica.

Se ocorrer hipotensão grave, deve-se instituir tratamento sintomático.

O paciente deve ser colocado em posição supina com as pernas elevadas. Se ocorrer bradicardia, recomenda-se a administração de 0,5 a 1,0 mg de atropina por via intravenosa. Se essa medida não for suficiente, o volume plasmático deve ser aumentado utilizando-se infusões de soluções glicosadas, salinas ou dextrano.

Caso as medidas acima mencionadas ainda sejam insuficientes, pode-se administrar drogas simpatomiméticas com efeito predominante nos receptores alfa-1-adrenérgicos.

## **12. ARMAZENAGEM**

Conservar em temperatura entre 15°C e 25°C.

## **IV) DIZERES LEGAIS**

**SPLENDIL 2,5 mg com 20 comprimidos:** ANVISA/MS – 1.1618.0074.008-8

**SPLENDIL 5 mg com 20 comprimidos:** ANVISA/MS – 1.1618.0074.009-6

**SPLENDIL 10 mg com 20 comprimidos:** ANVISA/MS – 1.1618.0074.012-6

Farm. Resp.: Dra. Daniela M. Castanho - CRF-SP nº 19.097

Fabricado por: AstraZeneca AB - Södertälje - Suécia

Importado e embalado por: **AstraZeneca do Brasil Ltda.**

Rod. Raposo Tavares, km 26,9 - Cotia - SP - CEP 06707-000

CNPJ 60.318.797/0001-00

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Indústria Brasileira

Nº do lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.

Todas as marcas nesta embalagem são propriedade do grupo de empresas AstraZeneca.

Logo do SAC: 0800-0145578

CDS 21.02.03

Março/06