

Sirdalud[®]
(cloridrato de tizanidina)

Novartis Biociências SA

Comprimidos

2 mg

Bula Profissional

SIRDALUD®

cloridrato de tizanidina

APRESENTAÇÕES

Sirdalud® 2 mg – embalagens contendo 30 comprimidos sulcados.

VIA ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido de Sirdalud® contém 2,28 mg de cloridrato de tizanidina, equivalente a 2 mg de tizanidina.

Excipientes: lactose, ácido esteárico, dióxido de silício e celulose microcristalina.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Sirdalud® está indicado no tratamento de:

Espasmo muscular doloroso:

- Associado à distúrbios estáticos e funcionais da coluna (síndromes cervical e lombar);
- Após cirurgia, como por exemplo, de hérnia de disco intervertebral ou de osteoartrite do quadril.

Espasticidade decorrente de distúrbios neurológicos, tais como:

- Esclerose múltipla, mielopatia crônica, doenças degenerativas da medula espinhal, acidentes cerebrovasculares e paralisia cerebral.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Sirdalud® é eficaz tanto contra os espasmos musculares dolorosos agudos como contra a espasticidade crônica de origem espinhal e cerebral. Reduz a resistência a movimentos passivos, alivia os espasmos e o clônus e melhora a força muscular voluntária.

Referências bibliográficas

1. Weil C (1995) The indications of tizanidine (Sirdalud). Feb 1995.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Grupo farmacoterapêutico:** relaxantes musculares, outros agentes de ação central. **Código ATC:** M03BX02.**Mecanismo de ação**

A tizanidina é um relaxante muscular esquelético que atua de forma central. O seu principal local de ação é a medula espinhal, onde evidências sugerem que, pela estimulação de receptores alfa₂ pré-sinápticos, ocorre inibição da liberação de aminoácidos excitatórios que estimulam os receptores N-metil-D-aspartato (NMDA). A transmissão do sinal polissináptico aos interneurônios espinhais, os quais são responsáveis pelo tônus muscular excessivo, é então inibida e o tônus muscular é reduzido. Adicionalmente às propriedades miorrelaxantes, a tizanidina também exerce um efeito analgésico central moderado.

Farmacodinâmica

Sirdalud® é eficaz tanto contra os espasmos musculares dolorosos agudos como contra a espasticidade crônica de origem espinhal e cerebral. Reduz a resistência a movimentos passivos, alivia os espasmos e o clônus, e melhora a força muscular voluntária.

A atividade antispástica (medida pelo Ashworth score e teste pendular) e efeitos adversos (frequência cardíaca e pressão sanguínea) de Sirdalud® estão relacionados às concentrações plasmáticas de tizanidina.

Farmacocinética**- Absorção**

A tizanidina é absorvida de forma rápida e quase completa, atingindo picos de concentração plasmática aproximadamente uma hora após a administração da dose. A biodisponibilidade absoluta média da formulação em comprimidos é de cerca de 34% (coeficiente de variação - CV 38%) por causa do extenso metabolismo de primeira passagem. A concentração plasmática máxima média alcançada (C_{máx}) da tizanidina é de 12,3 ng/mL (CV 10%) e 15,6 ng/mL (CV 13%) após administração única e administração de doses repetidas de 4 mg, respectivamente.

A ingestão concomitante de alimentos não apresenta influência significativa no perfil farmacocinético da tizanidina (administrado em 4 mg). Apesar da alimentação aumentar o valor da $C_{\text{máx}}$ em aproximadamente 1/3, isso não é considerado como sendo de qualquer relevância clínica e a absorção (ASC) não é significativamente afetada.

- Distribuição

O volume médio de distribuição no steady state (estado de equilíbrio) (V_{ss}) após a administração i.v. é de 2,6 L/kg (CV 21%). A ligação às proteínas plasmáticas é de 30%.

- Biotransformação/metabolismo

O fármaco tem demonstrado que é rápida e extensivamente metabolizado pelo fígado (em torno de 95%). A tizanidina é principalmente metabolizada pela citocromo P450 1A2 in vitro. Os metabólitos parecem ser inativos.

- Eliminação

A tizanidina é eliminada da circulação sistêmica com uma meia-vida terminal média de duas a quatro horas após a administração de Sirdalud®. Os metabólitos são excretados primeiramente através dos rins (aproximadamente 70% da dose). O fármaco inalterado é excretado por via urinária somente em uma pequena extensão (aproximadamente 4,5%).

- Linearidade

A tizanidina possui farmacocinética linear em uma taxa de dose de 1 a 20 mg.

Populações especiais

-Insuficiência renal

- Em pacientes com clearance (depuração) de creatinina < 25 mL/min foram encontrados valores médios dos níveis plasmáticos máximos como sendo duas vezes superiores aos de voluntários normais e a meia-vida terminal prolongou-se por aproximadamente 14 horas, resultando em valores de ASC significativamente maiores (aproximadamente seis vezes o valor médio) (vide “Advertências e precauções”).

- Insuficiência hepática

Não foram realizados estudos específicos nesta população. Como a tizanidina é extensivamente metabolizada no fígado pela enzima CYP1A2, problemas hepáticos podem aumentar a sua exposição sistêmica. Sirdalud® é contraindicado em pacientes com danos hepáticos graves (vide “Contraindicações”).

- Pacientes geriátricos (65 anos ou mais)

Os dados de farmacocinética nesta população são limitados.

- Gênero

O gênero não apresentou efeitos clínicos significativos na farmacocinética da tizanidina.

- Etnia

Não foram estudados impactos de sensibilidade étnica e racial na farmacocinética da tizanidina.

Dados de segurança pré-clínicos

Dados pré-clínicos não revelaram risco especial para humanos na dose terapêutica recomendada com base em estudos convencionais de toxicidade de dose repetida, mutagenicidade e potencial carcinogênico.

- Toxicidade aguda

A tizanidina possui uma toxicidade aguda de baixa ordem. Os sinais de superdose estão relacionados à ação farmacológica do fármaco.

- Toxicidade de dose repetida

Em um estudo de 13 semanas de toxicidade oral em ratos foram administradas doses diárias de 1,7; 8 e 40 mg/kg. A maioria dos achados: excitação motora, agressividade, tremor e convulsões, foram relacionados com a estimulação do sistema nervoso central (SNC) e ocorreram principalmente na dose mais elevada.

Foram observadas alterações no eletrocardiograma (ECG) e efeitos no SNC com doses diárias maiores ou iguais a 1 mg/kg em cães (estudo de 13 semanas com doses de 0,3; 1 e 3 mg/kg/dia dadas como cápsulas e estudo de 52 semanas com 0,15; 0,45 e 1,5 mg/kg/dia). Esses representaram efeitos farmacológicos exagerados. Aumentos transitórios da TGP sérica observados com doses diárias maiores ou iguais a 1 mg/kg não foram relacionados a achados histopatológicos, porém indicam que o fígado é um órgão-alvo em potencial.

- Carcinogenicidade e mutagenicidade

Diferenças nos ensaios in vitro, bem como nos ensaios in vivo e citogenéticos não comprovaram o potencial mutagênico da tizanidina.

Não houve indicação de carcinogenicidade potencial em ratos ou camundongos, aos quais administraram-se doses diárias de até 9 mg/kg e 16 mg/kg, respectivamente, junto com a alimentação.

- Toxicidade reprodutiva

Para toxicidade reprodutiva, vide “Advertências e precauções – Gravidez”.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Sirdalud[®] é contraindicado em casos de hipersensibilidade conhecida à tizanidina ou a qualquer um dos excipientes. É também contraindicado na disfunção hepática grave (vide “Propriedades farmacocinéticas”). O uso concomitante de tizanidina com inibidores fortes da CYP1A2, como a fluvoxamina ou o ciprofloxacino é contraindicado (vide “Interações medicamentosas”).

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com disfunção hepática grave (vide “Propriedades farmacocinéticas”).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Inibidores da CYP

O uso concomitante de Sirdalud[®] com inibidores moderados da enzima CYP1A2 não é recomendado (vide “Interações medicamentosas”).

Deve-se ter cautela quando Sirdalud[®] for administrado com medicamentos conhecidos por aumentar o intervalo QT (vide “Interações medicamentosas”).

Hipotensão

Pode ocorrer hipotensão durante o tratamento com Sirdalud[®] (vide “Reações adversas”) e também em decorrência da interação do fármaco com inibidores da CYP1A2 e/ou fármacos anti-hipertensivos (vide “Interações medicamentosas”). Também foram observadas manifestações graves de hipotensão, como perda de consciência e colapso circulatório.

Síndrome de abstinência

Foram observadas hipertensão e taquicardia rebotes após a retirada repentina de Sirdalud[®], quando este é utilizado de maneira crônica, e/ou em altas doses diárias, e/ou concomitantemente com fármacos anti-hipertensivos. Em casos extremos, a hipertensão rebote pode levar a um acidente vascular cerebral. Sirdalud[®] não deve ser interrompido abruptamente, mas sim gradualmente com diminuição da dose ajustada (vide “Posologia e modo de usar” e “Reações adversas”).

Disfunção hepática

Embora a disfunção hepática tenha sido raramente relatada em associação à tizanidina em doses diárias de até 12 mg, é recomendada a monitoração mensal dos testes de função hepática durante os primeiros quatro meses de tratamento em pacientes que recebem doses superiores ou equivalentes a 12 mg e em pacientes nos quais os sintomas clínicos sugerem disfunção hepática, tais como náuseas sem explicação, anorexia ou cansaço. O tratamento com Sirdalud[®] deve ser descontinuado se os níveis séricos da transaminase glutâmica pirúvica (TGP) ou da transaminase glutâmico oxaloacética (TGO) estiverem três vezes acima do limite superior da normalidade.

Pacientes com Insuficiência renal

Em pacientes com clearance (depuração) de creatinina < 25 mL/min, a exposição sistêmica à tizanidina pode aumentar em até 6 vezes quando comparada a pacientes com função renal normal. Portanto, recomenda-se iniciar o tratamento com 2 mg, uma vez ao dia (vide “Posologia e modo de usar” e “Propriedades farmacocinéticas”).

Reações de Hipersensibilidade

Reações de hipersensibilidade incluindo anafilaxia, angioedema, dermatite, erupção cutânea, urticária, prurido e eritema foram relatadas em associação com tizanidina. Observações cuidadosas dos pacientes são recomendadas de um a dois dias após a primeira dose ter sido administrada. Se a anafilaxia ou angioedema com choque anafilático ou dificuldade de

respirar for observado, o tratamento com Sirdalud[®] deve ser descontinuado imediatamente e tratamento médico adequado deve ser instituído.

Sirdalud[®] contém lactose. Este medicamento não é recomendado a pacientes com raros problemas hereditários de intolerância à galactose, deficiência grave de lactase ou má absorção de glicose-galactose.

Este medicamento contém LACTOSE.

Mulheres em idade fértil

Não existem dados que suportam as recomendações especiais em mulheres em idade fértil.

Gravidez

Sumário do risco

Uma vez que existe pouca experiência com a utilização de Sirdalud[®] em mulheres grávidas, a tizanidina não deve ser utilizada durante a gravidez, a menos que os benefícios sejam superiores aos riscos.

Dados em animais

Os estudos de reprodução realizados em ratos com uma dose de 3 mg/kg/dia e em coelhos com 30 mg/kg/dia não demonstraram evidência de teratogenicidade. Em ratas, os níveis de dose de 10 e 30 mg/kg/dia, aumentaram a duração da gestação. A perda de filhotes pré-natal e pós-natal aumentou e ocorreu o retardo no desenvolvimento. Nessas doses, a mãe mostrou sinais evidentes de relaxamento muscular e sedação. Com base na área superficial do corpo (ASC), estas doses foram 2,2 e 6,7 vezes maiores do que a dose máxima recomendada para humanos de 0,72 mg/kg/dia.

Este medicamento pertence à categoria de risco na gravidez C, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

Lactação

Sumário do risco

Pequenas quantidades de tizanidina são excretadas no leite de ratas. Considerando que dados em humanos não estão disponíveis, Sirdalud[®] não deve ser administrado a mulheres que estejam amamentando.

Teste de Gravidez

Mulheres sexualmente ativas com potencial reprodutivo são recomendadas a realizarem um teste de gravidez antes de iniciar o tratamento com Sirdalud[®].

Contraceção

Mulheres com potencial reprodutivo devem ser advertidas que estudos com animais foram realizados e demonstraram que Sirdalud[®] é prejudicial para o desenvolvimento do feto. Mulheres sexualmente ativas com potencial reprodutivo são recomendadas a utilizar métodos contraceptivos eficazes (métodos que resultem em taxas de gravidez inferiores a 1%) quando em uso de Sirdalud[®] durante o tratamento e um dia após a interrupção do tratamento com Sirdalud[®].

Infertilidade

Não existem dados sobre o efeito de Sirdalud[®] na fertilidade humana.

Não foram observados problemas de fertilidade em ratos machos com doses de 10 mg/kg/dia e em ratos fêmeas com doses de 3 mg/kg/dia. A fertilidade foi reduzida em ratos machos recebendo 30 mg/kg/dia e em ratos fêmeas recebendo 10 mg/kg/dia. Com base na área de superfície corporal, essas doses foram 6,7 e 2,2 vezes a dose humana máxima recomendada de 0,72 mg/kg. Nessas doses, foram observados em ratos efeitos comportamentais maternos e sinais clínicos, incluindo sedação acentuada, perda de peso e ataxia.

Dirigir veículos e/ou operar máquinas

Os pacientes que apresentarem sonolência, tontura ou qualquer sintoma de hipotensão devem evitar atividades que requeiram alto grau de concentração, como, por exemplo, dirigir veículos e/ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de fármacos conhecidos por inibirem a atividade da CYP1A2 pode aumentar os níveis plasmáticos da tizanidina (vide “Propriedades farmacocinéticas”). Os níveis plasmáticos elevados de tizanidina podem resultar em sintomas de superdose como prolongamento do QTc (vide “Superdose”).

O uso concomitante de fármacos conhecidos por induzir a atividade da CYP1A2 pode diminuir as concentrações plasmáticas de tizanidina (vide “Propriedades farmacocinéticas”). As baixas concentrações plasmáticas de tizanidina podem reduzir o efeito terapêutico de Sirdalud®.

Interações observadas resultando em contra-indicação

O uso concomitante de Sirdalud® com fluvoxamina ou ciprofloxacino, ambos inibidores da CYP1A2, é contra-indicado. O uso concomitante de Sirdalud® com fluvoxamina ou ciprofloxacino resulta em aumentos na área sob a curva da ASC da tizanidina de 33 vezes e 10 vezes, respectivamente (vide “Contra-indicações”). Hipotensão clinicamente significativa e prolongada pode resultar em sonolência, tontura e diminuição da performance psicomotora (vide “Advertências e precauções”). Os níveis plasmáticos elevados de tizanidina podem resultar em sintomas de superdose, como prolongamento do intervalo QTc (vide “Superdose”).

Interações observadas resultando em uso concomitante não recomendado

A coadministração de Sirdalud® com outros inibidores da CYP1A2, como alguns antiarrítmicos (amiodarona, mexiletina, propafenona), cimetidina, algumas fluorquinolonas (enoxacino, pefloxacino, norfloxacino), rofecoxibe, contraceptivos orais e ticlopidina, não é recomendada (vide “Advertências e precauções”).

Interações observadas a serem consideradas

Deve-se ter cautela quando Sirdalud® for administrado com fármacos conhecidos por prolongar o intervalo QT (incluindo, mas não limitado à cisaprida, amitriptilina e azitromicina) (vide “Advertências e precauções”).

- Anti-hipertensivos

Sirdalud® quando utilizado concomitantemente com anti-hipertensivos, incluindo diuréticos, pode ocasionalmente causar hipotensão (vide “Advertências e precauções”) e bradicardia. Foram observadas hipertensão e taquicardia rebotes após a retirada repentina de Sirdalud®, quando este é utilizado concomitantemente com fármacos anti-hipertensivos. Em casos extremos, a hipertensão rebote pode levar a um acidente vascular cerebral (vide “Advertências e precauções” e “Reações adversas”).

- rifampicina

A administração concomitante de Sirdalud® com rifampicina resultou na diminuição de 50% das concentrações de tizanidina. Portanto, os efeitos terapêuticos de Sirdalud® podem ser reduzidos durante o tratamento com rifampicina, o que pode ser clinicamente significativo para alguns pacientes. A administração por longos períodos deve ser evitada e, caso a coadministração seja considerada, um cuidadoso ajuste de dose (aumento) pode ser requerido.

- Fumantes

A administração de Sirdalud® em fumantes (> 10 cigarros ao dia), resultou no decréscimo em aproximadamente 30% da exposição sistêmica à tizanidina. Terapias de longo prazo com Sirdalud® em fumantes inveterados podem requerer doses maiores que as doses médias.

- Álcool

Durante o tratamento com Sirdalud® o consumo de álcool deve ser diminuído ou evitado, pois pode aumentar o potencial de causar reações adversas (por ex.: sedação e hipotensão). Os efeitos depressores do álcool sob o Sistema Nervoso Central podem ser potencializados por Sirdalud®.

Interações antecipadas a serem consideradas

Sedativos, hipnóticos (por ex.: benzodiazepínicos ou baclofeno) e outros medicamentos, como anti-histamínicos, podem aumentar o efeito sedativo da tizanidina.

Sirdalud® deve ser evitado quando há administração de outros agonistas alfa-2 adrenérgicos (como clonidina) por causa de seu potencial efeito aditivo de hipotensão.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto: comprimido branco, circular, plano com bordas chanfradas. Gravação: em um dos lados 2 MG e do outro com sulco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Sirdalud[®] deve ser usado por via oral.

Sirdalud[®] possui janela terapêutica estreita e alta variabilidade interpaciente devido às concentrações plasmáticas de tizanidina, o que torna importante o ajuste de dose de acordo com a necessidade do paciente.

Uma baixa dose inicial de 2 mg, três vezes ao dia, pode minimizar o risco de reações adversas. O aumento de dose deve ser ajustado cuidadosamente de acordo com as necessidades individuais do paciente. Sirdalud[®] pode ser tomado com ou sem alimentos (vide “Propriedades farmacocinéticas”).

- **Para alívio dos espasmos musculares dolorosos**

A dose usual é de 2 a 4 mg, três vezes ao dia. Em casos graves, uma dose adicional de 2 mg ou 4 mg pode ser tomada, preferencialmente à noite para minimizar a sedação.

- **Espasticidade decorrente de distúrbios neurológicos**

A dose diária inicial não deve exceder 6 mg, dividida em três doses, podendo ser aumentada gradativamente de 2 mg a 4 mg, em intervalos de 3 a 4 dias ou semanalmente. Geralmente, obtém-se resposta terapêutica ótima com dose diária entre 12 e 24 mg, administradas em 3 ou 4 doses, em intervalos iguais. Não se deve exceder a dose diária de 36 mg.

População especial

Pacientes pediátricos

Como a experiência em pacientes abaixo de 18 anos de idade é limitada, não se recomenda o uso de Sirdalud[®] nessa faixa etária da população.

Pacientes geriátricos (65 anos ou mais)

A experiência com o uso de Sirdalud[®] em idosos é limitada. Entretanto, é recomendado que o tratamento seja iniciado com a menor dose e o aumento da dose deve ser realizado aos poucos, de acordo com a tolerância e eficácia.

Insuficiência renal

Em pacientes com clearance (depuração) de creatinina < 25 mL/min, é recomendado iniciar o tratamento com 2 mg, uma vez ao dia. O aumento da posologia deve ser feito gradativamente, de acordo com a tolerabilidade e a eficácia. Se a eficácia precisar ser melhorada, recomenda-se aumentar primeiramente a dose única diária antes de aumentar a frequência de administração (vide “Advertências e precauções”).

Insuficiência hepática

O uso de Sirdalud[®] em pacientes com insuficiência hepática grave é contraindicado (vide “Contraindicações”).

Uma vez que Sirdalud[®] é extensivamente metabolizado no fígado, estão disponíveis dados limitados nesta população (vide “Propriedades farmacocinéticas”). Sua utilização foi associada com anormalidades reversíveis em testes da função hepática (vide “Advertências e precauções” e “Reações adversas”). Sirdalud[®] deve ser utilizado com precaução em pacientes com problemas hepáticos moderados, e qualquer tratamento deve ser iniciado com a menor dose. Depois, o aumento de dose deve ser feito cuidadosamente e de acordo com a tolerabilidade do paciente.

Descontinuação do tratamento

Caso o uso de Sirdalud[®] deva ser descontinuado, a dose deve ser lentamente reduzida, particularmente em pacientes que receberam altas doses por um longo período, para prevenir ou minimizar o risco de hipertensão e taquicardia rebotes (vide “Advertências e precauções”).

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Com doses baixas, como as recomendadas para o alívio de espasmos musculares dolorosos, as reações adversas como sonolência, fadiga, tontura, boca seca, diminuição da pressão arterial, náuseas, problemas gastrintestinais e aumento das transaminases, têm sido relatadas, geralmente como ligeiras e transitórias.

Com doses mais elevadas, como as recomendadas para o tratamento de espasticidade, as reações adversas observadas com doses baixas são mais frequentes e mais pronunciadas, mas raramente graves o suficiente para requerer a

descontinuação do tratamento. Além disso, as seguintes reações adversas podem ocorrer: hipotensão, bradicardia, fraqueza muscular, insônia, distúrbio do sono, alucinação, hepatite.

As reações adversas a medicamentos de estudos clínicos (Tabela 1) estão listadas de acordo com a classificação sistema-órgão do MedDRA. Dentro de cada classe de sistema-órgão, as reações adversas a medicamentos estão classificadas conforme a frequência, com as reações mais frequentes primeiro. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas a medicamentos estão apresentadas em ordem decrescente de gravidade. Além disso, a frequência correspondente utilizando a seguinte convenção (CIOMS III) também está sendo fornecida para cada reação adversa ao medicamento: muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) e muito rara ($< 1/10.000$).

Tabela 1 – Reações adversas

Distúrbios psiquiátricos	
Comuns:	Insônia, distúrbio do sono
Distúrbios do sistema nervoso	
Muito comuns:	Sonolência, tontura
Distúrbios cardíacos	
Incomum:	Bradicardia
Distúrbios vasculares	
Comum:	Hipotensão
Distúrbios gastrintestinais	
Muito comuns:	Distúrbios gastrintestinais, boca seca
Comum:	Náusea
Distúrbios musculoesqueléticos e de tecidos conjuntivos	
Muito comum:	Fraqueza muscular
Distúrbios gerais e condições do local de administração	
Muito comum:	Fadiga
Laboratoriais	
Comuns:	Diminuição da pressão sanguínea, aumento de transaminase

Reações adversas a partir de relatos espontâneos e casos de literatura (frequência desconhecida)

As seguintes reações adversas a medicamentos foram reportadas durante o uso de Sirdalud® após aprovação, por relatos espontâneos e casos da literatura. Como esses casos são relatados voluntariamente de uma população de tamanho incerto e estão sujeitos a fatores confusos, não é possível estimar confiavelmente sua frequência que é, portanto, classificada como desconhecida. As reações adversas a medicamentos estão listadas de acordo com a classificação sistema-órgão do MedDRA. Dentro de cada classificação sistema-órgão, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Tabela 2 – Reações adversas a partir de relatos espontâneos e casos de literatura (frequência desconhecida)

Distúrbios do sistema imunológico	Reações de hipersensibilidade incluindo anafilaxia, angioedema e urticaria
Distúrbios psiquiátricos	Alucinação, estado confusional
Distúrbios do sistema nervoso	Vertigem
Distúrbios vasculares	Síncope
Distúrbios oftálmicos	Visão borrada
Distúrbios hepatobiliares	Hepatite, falência hepática
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	Erupção cutânea, eritema, prurido, dermatite
Distúrbios gerais e condições do local de administração	Astenia, síndrome de abstinência

Síndrome de abstinência

Foram observadas hipertensão e taquicardia rebotes após a retirada repentina de Sirdalud®. Em casos extremos, a hipertensão rebote pode levar a um acidente vascular cerebral (vide “Advertências e precauções” e “Interações medicamentosas”).

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

10. SUPERDOSE

Nos poucos relatos existentes quanto à superdose com Sirdalud[®], a recuperação ocorreu sem problemas, incluindo um paciente que ingeriu 400 mg de Sirdalud[®].

Sintomas: náuseas, vômitos, hipotensão, prolongamento do intervalo QTc, tontura, sonolência, miose, inquietação, dificuldade respiratória e coma.

Tratamento: recomenda-se eliminar o medicamento ingerido, através da administração repetida de altas doses de carvão ativado. Espera-se que a diurese forçada acelere a eliminação de Sirdalud[®]. A continuação do tratamento deve ser sintomática.

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

DIZERES LEGAIS

MS – 1.0068.0055

Farm. Resp.: Flavia Regina Pegorer – CRF-SP 18.150

Registrado por:

Novartis Biociências S.A.
Av. Prof. Vicente Rao, 90
São Paulo - SP
CNPJ: 56.994.502/0001-30
Indústria Brasileira

Fabricado por:

Anovis Industrial Farmacêutica Ltda., Taboão da Serra, SP

® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



CDS 30.07.20

NA

VPS5

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
05/05/2014	0338394/14-6	MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/05/2014	0338394/14-6	MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/05/2014	<ul style="list-style-type: none"> - Como este medicamento funciona? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? - Dizeres Legais 	VP1	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30
						<ul style="list-style-type: none"> - Características farmacológicas - Posologia e modo de usar - Dizeres Legais 	VPS1		
16/01/2015	0042415/15-3	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/11/2014	1031819/14-4	Alteração Local Fab. Medicamento Lib. Convencional c/ prazo análise	22/12/2014	<ul style="list-style-type: none"> - Dizeres Legais 	VP2	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30
						<ul style="list-style-type: none"> - Dizeres Legais 	VPS2		

31/05/2016	1848514/16-6	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/05/2016	1848514/16-6	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/05/2016	- O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP3	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30
							- Características farmacológicas - Advertências e precauções - Reações adversas	VPS3	
10/04/2018	0274537182	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2018	0274537182	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2018	- Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP4	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30
							- Cuidados de armazenamento do medicamento - Reações adversas	VPS4	
07/04/2021	NA	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	07/04/2021	NA	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	07/04/2021	- O que devo saber antes de usar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP5	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30
							- Características farmacológicas - Advertências e precauções - Interações medicamentosas - Posologia e modo de usar - Reações adversas	VPS5	