

MODELO DE BULA

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

Lasilactona®
espironolactona
furosemida

sanofi aventis

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Cápsulas. Embalagens com 30 cápsulas.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula contém:

espironolactona100 mg

furosemida20 mg

excipientes q.s.p. 1 cápsula

(celulose microcristalina, lactose mono-hidratada, glicolato sódico de amilopectina, talco, estearato de magnésio).

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: LASILACTONA tem ação diurética e seu início de ação ocorre aproximadamente 60 minutos após a sua administração.

Cuidados de armazenamento: na sua embalagem original, LASILACTONA deve ser conservada em temperatura ambiente (entre 15-30°C), ao abrigo da luz e umidade.

Prazo de validade: vide cartucho. Ao adquirir o medicamento confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem externa do produto. Nenhum medicamento deve ser utilizado após o término do seu prazo de validade, pois pode ser ineficaz e prejudicial para sua saúde.

Gravidez e lactação: informar ao médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Cuidados de administração: siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento: não interromper ou modificar o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Reações adversas: informar ao médico a ocorrência de reações desagradáveis.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: não utilizar outros medicamentos concomitantemente, sem orientação de seu médico. O uso de bebidas alcoólicas deve ser evitado durante o tratamento com LASILACTONA.

Contraindicações e Precauções: LASILACTONA está contraindicada a pacientes com alergia à espironolactona ou à furosemida. Informe seu médico em caso de problemas nos rins ou no fígado.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando antes do início ou durante o tratamento.

O produto não deve ser usado durante a gravidez e lactação.

Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Mecanismo de Ação

Espironolactona

A espironolactona inibe competitivamente a ligação da aldosterona ao seu receptor citoplasmático no final do túbulo distal e sistema renal coletor.

Consequentemente, a aldosterona ligada a este receptor é incapaz de penetrar no núcleo da célula, assim prevenindo a síntese da chamada aldosterona induzida por proteínas que abrem os canais de sódio na membrana celular luminal. Isto resulta na redução de reabsorção de sódio e redução da excreção de potássio.

Furosemida

A furosemida é um diurético de alça que produz um efeito diurético potente, com início de ação rápido e de curta duração.

A furosemida bloqueia o sistema cotransportador de $\text{Na}^+\text{K}^+2\text{Cl}^-$ localizado na membrana celular luminal do ramo ascendente da alça de Henle; portanto, a eficácia da ação salurética da furosemida depende da droga alcançar o lúmen tubular via um mecanismo de transporte aniônico. A ação diurética resulta da inibição da reabsorção de cloreto de sódio neste segmento de alça de Henle.

Como resultado, a excreção fracional de sódio pode ser equivalente a 35% da filtração glomerular de sódio.

Os efeitos secundários do aumento na excreção de sódio são: excreção urinária aumentada (devido ao gradiente osmótico e o aumento da secreção tubular distal de potássio).

A excreção dos íons de cálcio e magnésio é também aumentada.

A furosemida interrompe o mecanismo de retorno (feedback) do túbulo glomerular na mácula densa, como resultado não há atenuação da atividade salurética.

A furosemida causa estimulação dose-dependente do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Na insuficiência cardíaca a furosemida produz uma retenção aguda na pré-carga cardíaca (por extensão da capacidade vascular venosa). Este efeito vascular precoce surge por ser mediado por prostaglandina e pressupõe uma função renal adequada com ativação do sistema renina-angiotensina e síntese de prostaglandina intacta. Além disso, devido ao efeito natriurético, a furosemida diminui a reatividade vascular das catecolaminas que é elevada em pacientes hipertensos.

A eficácia anti-hipertensiva da furosemida é atribuída ao aumento da excreção de sódio, à redução do volume sanguíneo e à redução da resposta do músculo liso vascular ao estímulo vasoconstritor.

Características farmacodinâmicas

Espironolactona

O efeito diurético da espironolactona é geralmente de início tardio. O pico de ação é registrado cerca de 2 a 3 dias depois do início do tratamento, e a ação diminui novamente aproximadamente no mesmo período após o medicamento ter sido descontinuado.

Furosemida

O início da diurese após a administração oral da furosemida é registrado em 1 hora.

Um aumento dose-dependente da diurese e natriurese foi demonstrado em voluntários saudáveis recebendo doses de furosemida que variaram de 10 mg a 100 mg. A duração da ação é de aproximadamente 3 a 6 horas após uma dose oral de 40 mg em voluntários saudáveis.

O efeito da furosemida é reduzido caso haja secreção tubular reduzida ou ligação da albumina ao fármaco intra-tubular.

Farmacocinética

Espironolactona

A espironolactona é absorvida rapidamente após a administração oral (t_{max} 1 a 2 horas).

Após a administração oral, a espironolactona sofre um efeito de primeira passagem e é metabolizada a 7-alfa-tio-espironolactona, canrenona e canrenoato, 7-alfa-tiometil-espironolactona e 6-beta-hidroxi-7-alfa-tiometil-espironolactona. As concentrações máximas destes metabólitos são registradas após aproximadamente 2 a 4 horas. A biodisponibilidade absoluta da canrenona após a administração oral da espironolactona é, em média, aproximadamente 25% da dose administrada. Isto também se aplica à biodisponibilidade, após a administração oral, da espironolactona-furosemida associadas em uma única forma farmacêutica.

Os três primeiros nomes mencionados possuem atividade antimineralocorticóide, correspondente a 26%, 68% e 33%, respectivamente, da substância de origem.

Na faixa de dose de 25 mg a 200 mg de espironolactona, há uma relação aproximadamente linear entre uma dose única de espironolactona e a concentração plasmática da canrenona, considerando que doses maiores produzem concentrações comparativamente menores.

A meia-vida plasmática da espironolactona é aproximadamente 1,5 horas e da canrenona é 9 a 24 horas.

A espironolactona é rapidamente eliminada (meia-vida plasmática aproximadamente de 1,5 horas); seus metabólitos são eliminados mais lentamente. A eliminação ocorre predominantemente na urina e em menor quantidade na bile.

Ambas espironolactona e canrenona são 90% ou mais ligadas às proteínas plasmáticas (90% e 98%, respectivamente, sendo diferentes devido ao método empregado).

A absorção aumenta se a espironolactona for administrada junto com uma refeição. Isto resulta em um aumento na concentração sérica da substância de origem e metabólitos em aproximadamente 50 a 100%.

A espironolactona e seus metabólitos atravessam a barreira placentária.

A canrenona é excretada no leite materno.

Furosemida

A furosemida é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal. A absorção do fármaco demonstra uma ampla variabilidade intra e interindividual.

A biodisponibilidade da furosemida em voluntários sadios é 50% a 70% para os comprimidos. Em pacientes, a biodisponibilidade do fármaco é influenciada por vários fatores incluindo doença de base, e pode ser reduzida a 30% (por exemplo, síndrome nefrótica).

Isto também se aplica à biodisponibilidade da furosemida, após a administração oral da espironolactona-furosemida associadas em uma única forma farmacêutica.

O volume de distribuição de furosemida é 0,1 a 0,2 l/kg do peso corpóreo. O volume de distribuição pode ser maior dependendo da doença de base.

A furosemida é fortemente ligada (>98%) às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina.

A furosemida é excretada, principalmente, na forma inalterada, primariamente pela secreção no túbulo proximal. O metabólito glucurônico da furosemida equivale a 10 a 20% das substâncias recuperadas na urina.

A dose remanescente é excretada nas fezes, provavelmente após secreção biliar.

A meia-vida terminal da furosemida após administração intravenosa é aproximadamente 1 a 1,5 horas.

A furosemida é excretada no leite materno. A furosemida ultrapassa a barreira placentária e é transferida lentamente para o feto. As concentrações encontradas no feto ou nos recém-nascidos foram iguais às concentrações da mãe.

INDICAÇÕES

LASILACTONA está indicado no tratamento de:

- ascites em pacientes com doenças hepáticas (ex.: cirrose hepática);
- edema e congestão pulmonar decorrentes de insuficiência cardíaca;
- edema em pacientes com síndrome nefrótica, nos casos onde estão presentes concomitantemente distúrbios do equilíbrio hidroeletrolítico devido a níveis excessivamente elevados de aldosterona (hiperaldosteronismo) e que não responderam adequadamente a tratamento diurético.

CONTRAINDICAÇÕES

LASILACTONA não deve ser utilizado em pacientes com:

- **hipersensibilidade conhecida à espironolactona, furosemida, sulfonamidas ou derivados sulfonamídicos;**
- **comprometimento da função renal com “clearance” de creatinina menor que 30 mL/min/1,73 m² de superfície corpórea, insuficiência renal aguda ou anúria (risco elevado de hiperpotassemia; furosemida é ineficaz em pacientes anúricos);**
- **insuficiência hepática acompanhada de comprometimento do nível de consciência (coma ou pré-coma hepático - risco de deterioração do nível da consciência);**
- **hiperpotassemia (risco de agravamento de hiperpotassemia);**

- hipopotassemia severa (risco de agravamento de hipopotassemia). Se ocorrer hipopotassemia durante a terapia, a mesma pode ser corrigida geralmente sem a interrupção da administração de LASILACTONA;
- hiponatremia severa (risco de agravamento da hiponatremia);
- hipovolemia ou desidratação (com ou sem hipotensão associada - risco de agravamento da depleção de líquidos).

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

O tratamento com LASILACTONA requer supervisão médica regular.

Uma monitorização cuidadosa em especial se faz necessária em pacientes:

- com hipotensão (risco de uma diminuição ainda maior na pressão arterial);
- nos quais uma indesejável diminuição pronunciada na pressão arterial constituir-se-ia em um risco especial (ex.: estenoses significantes de artérias coronárias ou de vasos cerebrais);
- com diabetes latente ou manifesta (risco de deterioração do controle metabólico);
- com gota (risco de elevação do nível de ácido úrico, podendo ocorrer crises de gota);
- com obstrução parcial do fluxo urinário (por exemplo: em pacientes com alterações de esvaziamento da bexiga, hiperplasia prostática ou estreitamento da uretra), a produção aumentada de urina pode provocar ou agravar a doença. Deste modo, estes pacientes necessitam de monitorização cuidadosa, especialmente durante a fase inicial do tratamento.
- com síndrome hepatorenal, isto é, comprometimento da função renal (pode ocorrer acentuação da deterioração da função renal) associado com insuficiência hepática severa;
- com hipoproteinemia (redução excessiva na concentração de proteínas no sangue), ex.: associada à síndrome nefrótica (o efeito da furosemida pode ser atenuado e seus efeitos deletéricos sobre a audição potencializados).

O tratamento com LASILACTONA requer monitorização de potássio, sódio, creatinina e glicose sanguíneos. Particularmente é recomendada restrita monitorização em pacientes com alto risco de desenvolver desequilíbrio eletrolítico ou nos casos de significativa perda de fluido adicional (ex. devido à vômitos, diarreia ou sudorese intensa).

Hipovolemia ou desidratação, assim como, qualquer distúrbio eletrolítico e ácido-base deve ser corrigido.

Uso concomitante com risperidona

Em estudos placebo-controlados com risperidona em pacientes idosos com demência, uma maior incidência de mortalidade foi observada em pacientes tratados com furosemida mais risperidona (7,3%; idade média de 89 anos, entre 75-97 anos) quando comparados com pacientes tratados somente com risperidona (3,1%; idade média de 84 anos, entre 70-96 anos) ou somente furosemida (4,1%, idade média de 80 anos, entre 67-

90 anos). O uso concomitante de risperidona com outros diuréticos (principalmente diuréticos tiazídicos usados em baixa dose) não foi associada com achados similares.

Não foi identificado um mecanismo patofisiológico para explicar este achado, e não foi observado um padrão consistente para a causa das mortes. Todavia, cautela deve ser adotada e os riscos e benefícios desta combinação ou co-tratamento com outros potentes diuréticos devem ser considerados antes da decisão de uso. Não houve aumento na incidência de mortalidade entre pacientes usando outros diuréticos assim como em concomitante tratamento com risperidona. Independentemente do tratamento, desidratação foi um fator de risco geral de mortalidade e, portanto, deverá ser evitada em pacientes idosos com demência (vide Contraindicações).

Controles frequentes dos níveis séricos de potássio são necessários em pacientes com comprometimento da função renal e um “clearance” de creatinina inferior a 60 mL/min/1,73 m² de área de superfície corpórea, assim como em casos onde a LASILACTONA é administrada em associação a outras substâncias que podem levar a um aumento na concentração de potássio (vide também item “Interações Medicamentosas”).

A espironolactona pode causar alterações na voz. Quando da decisão sobre o tratamento com LASILACTONA, deve ser dada atenção especial a esta possibilidade em pacientes nos quais a voz é de particular importância para o seu trabalho (ex.: atores, cantores, professores).

Não se dispõe, até o momento, de experiências suficientes quanto ao uso de LASILACTONA em crianças.

Gravidez e lactação

LASILACTONA não deve ser administrada durante a gestação, pois existe risco de dano fetal.

A amamentação deve ser evitada durante tratamento com LASILACTONA, com o intuito de prevenir a ingestão de pequenas quantidades das substâncias ativas pelo recém-nascido junto com o leite.

A furosemida é excretada pelo leite materno e pode inibir a lactação. As mulheres não devem amamentar se estiverem sendo tratadas por furosemida.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Alguns efeitos adversos (por exemplo, redução pronunciada na pressão sanguínea) podem prejudicar a habilidade do paciente de se concentrar ou reagir. Portanto, durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas. Isto se aplica, principalmente, no início do tratamento ou se bebidas alcoólicas forem consumidas concomitantemente ao medicamento.

Sensibilidade cruzada

Pacientes alérgicos à antibióticos tipo sulfonamidas ou sulfonilureias podem apresentar sensibilidade cruzada à furosemida.

Este medicamento pode causar doping.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**Medicamento-Medicamento**

Interações podem ocorrer quando LASILACTONA é administrada concomitantemente a outros tipos de medicamentos e substâncias. Tais interações podem ser atribuídas a somente uma ou a outra ou ambas as substâncias ativas, furosemida e espironolactona.

Associações desaconselhadas

Quando espironolactona é administrada concomitantemente com sais de potássio (ex.: cloreto de potássio), com medicamentos que reduzem a excreção de potássio (ex.: triamtereno e amilorida), com agentes anti-inflamatórios não esteroides (ex.: ácido acetilsalicílico, indometacina) ou com inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA), pode ocorrer um aumento nos níveis séricos de potássio (hiperpotassemia).

A furosemida pode potencializar os efeitos ototóxicos dos aminoglicosídeos e de outras substâncias ototóxicas. Como tais alterações da audição podem ser irreversíveis, o uso concomitante dessas substâncias com LASILACTONA deve ser restrito a indicações vitais.

Têm sido descritos casos isolados nos quais a administração intravenosa de furosemida dentro das 24 h após a administração de hidrato de cloral é seguida de sensações de calor, ataques de sudorese, cansaço, náusea, elevação da pressão arterial e taquicardia. Tal reação pode também ocorrer com LASILACTONA. Portanto, o uso da furosemida concomitantemente com hidrato de cloral, não é recomendado.

Precauções de uso

Existe risco de ototoxicidade quando da administração concomitante de cisplatina e furosemida. Além disto, a nefrotoxicidade da cisplatina pode ser aumentada caso a furosemida não seja administrada em baixas doses (por exemplo, 40 mg em pacientes com função renal normal) e com balanço de fluidos positivo quando utilizada para obter-se diurese forçada durante o tratamento com cisplatina.

A furosemida diminui a excreção de sais de lítio. Isto pode levar a um aumento nos níveis séricos de lítio, resultando em aumento do risco de toxicidade do lítio, incluindo aumento do risco de efeitos cardiotóxicos e neurotóxicos do lítio. Desta forma, recomenda-se que os níveis de lítio sejam cuidadosamente monitorizados quando os pacientes receberem tratamento concomitante com sais de lítio.

LASILACTONA e sucralfato não devem ser administrados simultaneamente ou separadamente dentro de um curto espaço de tempo (intervalo menor do que 2 horas), pelo fato do sucralfato reduzir a absorção do componente furosemida pelo intestino e, assim, diminuir o seu efeito.

Pacientes que estão recebendo diuréticos podem sofrer hipotensão severa e deterioração da função renal, incluindo casos de insuficiência renal, especialmente quando um inibidor da ECA ou antagonista do receptor de angiotensina II é administrado pela primeira vez ou tem sua dose aumentada pela primeira vez. Deve-se considerar a interrupção da administração da furosemida temporariamente ou ao menos reduzir a dose de furosemida por 3 dias antes de iniciar o tratamento com ou antes de aumentar a dose de um inibidor da ECA ou antagonista do receptor de angiotensina II.

Risperidona

Cautela deve ser adotada e os riscos e benefícios da combinação ou cotratamento com furosemida ou com outros potentes diuréticos devem ser considerados antes da decisão de uso. Vide item “PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS - Uso concomitante com risperidona” relacionado ao aumento de mortalidade em pacientes idosos com demência recebendo risperidona concomitantemente.

Associações a considerar

A administração concomitante de agentes antiinflamatórios não-esteroidais, incluindo o ácido acetilsalicílico, pode reduzir o efeito de LASILACTONA. Em pacientes com desidratação ou hipovolemia pré-existente, medicamentos antiinflamatórios não-esteroidais podem causar insuficiência renal aguda. A furosemida pode aumentar a toxicidade à salicilatos.

Uma interferência mútua nos efeitos da espironolactona e carbenoxolona (para o tratamento de úlcera péptica) pode ocorrer quando da utilização concomitante. Grandes quantidades de alcaçuz podem comprometer a ação da espironolactona e agir do mesmo modo que a carbenoxolona.

Corticosteroides, carbenoxolona, alcaçuz em grandes quantidades e o uso prolongado de laxantes podem levar ao desenvolvimento de hipopotassemia.

A espironolactona pode causar elevação nos níveis séricos de digoxina; além disso, os efeitos clínicos e os efeitos colaterais das preparações digitálicas e fármacos que induzem a síndrome do prolongamento do intervalo QT podem ser potencializados pelas alterações nas concentrações eletrolíticas (ex.: hipopotassemia, hipomagnesemia) devido à furosemida.

A fenitoína pode atenuar a ação da furosemida.

Se outros agentes anti-hipertensivos, diuréticos ou outros fármacos que podem levar à diminuição na pressão sanguínea são administrados concomitantemente com LASILACTONA, uma queda mais pronunciada da pressão sanguínea pode ser esperada.

Devido à furosemida, os efeitos de hipoglicemiantes e de fármacos simpatomiméticos (ex.: epinefrina e norepinefrinas) podem ser atenuados, enquanto que os efeitos de relaxantes musculares tipo curare ou da teofilina podem ser potencializados.

Pode ocorrer comprometimento da função renal em pacientes que recebem tratamento concomitante de furosemida e doses elevadas de certas cefalosporinas.

A furosemida pode potencializar os efeitos nocivos de fármacos nefrotóxicos nos rins.

Probenecida, metotrexato e outros fármacos que, assim como a furosemida, são secretados significativamente por via tubular renal, podem reduzir o efeito da furosemida. Por outro lado, a furosemida pode diminuir a eliminação renal desses fármacos. Em caso de tratamento com altas doses (em particular, tratamento concomitante de furosemida e outros fármacos), isto pode levar ao aumento dos níveis séricos e dos riscos de efeitos adversos devido à furosemida ou à medicação concomitante.

O uso concomitante de ciclosporina A e furosemida está associado com aumento do risco de artrite gotosa subsequente à hiperuricemia induzida por furosemida e à insuficiência da ciclosporina na excreção renal de urato.

Pacientes de alto risco para nefropatia por radiocontraste tratados com furosemida demonstraram maior incidência de deteriorização na função renal após receberem radiocontraste quando comparados à pacientes de alto risco que receberam somente hidratação intravenosa antes de receberem radiocontraste.

Medicamento - Alimento

A absorção da espironolactona é marcadamente aumentada se tomada juntamente com alimentos. Não é conhecido se os alimentos interferem na absorção da furosemida.

REAÇÕES ADVERSAS

A seguinte taxa de frequência é utilizada, quando aplicável:

Reação muito comum: $\geq 1/10$

Reação comum: $\geq 1/100$ e $< 1/10$

Reação incomum: $\geq 1/1.000$ e $< 1/100$

Reação rara: $\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$

Reação muito rara: $< 1/10.000$

Desconhecido: não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis

- **Distúrbios metabólicos e nutricionais**

Muito comum: - Distúrbios eletrolíticos (incluindo sintomáticos) que podem produzir vários sintomas (por ex: sede aumentada, cefaleia, confusão, câibras, tetania, fraqueza muscular e desordens do ritmo cardíaco ou, até mesmo, sintomas gastrintestinais. No

caso de pulso irregular, cansaço ou fraqueza muscular (por ex: membros inferiores), deve-se considerar, especialmente, a possibilidade hiperpotassemia; desidratação e hipovolemia, especialmente em pacientes idosos; níveis de creatinina aumentado e triglicérides sanguíneo aumentado

Comum: hiponatremia, hipocloremia, hipocalemia, colesterol sérico aumentado, aumento no nível sérico de ácido úrico e crises de gota e aumento no volume urinário.

Incomum: tolerância à glicose prejudicada; o *Diabetes mellitus* latente pode se manifestar (ver item ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Desconhecido: hipocalcemia, hipomagnesemia, ureia sérica aumentada, alcalose metabólica.

- **Distúrbios vasculares**

Muito comum (para infusão intravenosa): Hipotensão incluindo hipotensão ortostática (ver item ADEVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Raro: Vasculite.

Desconhecido: trombose.

- **Distúrbios renal e urinário**

Comum: aumento do volume urinário.

Raro: nefrite tubulointersticial.

Desconhecido: aumento dos níveis de sódio e cloreto na urina, retenção urinária (em pacientes com obstrução parcial do fluxo urinário, ver item ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES), nefrocalcinose/nefrolitíase em crianças prematuras (ver item ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES), falência renal (ver item INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

- **Distúrbios gastrintestinais**

Incomum: Náuseas.

Raro: vômitos e diarreia.

Muito raro: Pancreatite aguda.

- **Distúrbios hepato-biliares**

Muito raro: Colestase, aumento nas transaminases.

- **Distúrbios auditivos e do labirinto**

Incomum: Alterações na audição, embora geralmente de caráter transitório, particularmente em pacientes com insuficiência renal, hipoproteïnemia (ex.: síndrome nefrótica), e/ou quando a furosemida é administrada muito rapidamente por via intravenosa.

Muito raro: tinido.

- **Distúrbios do tecido subcutâneo e pele**

Incomum: Prurido, urticária, rash, dermatites bolhosas, eritema multiforme, penfigóide, dermatite esfoliativa, púrpura, reação de fotossensibilidade.

Desconhecido: Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica PEGA (Pustulose Exantemática Generalizada Aguda) e DRESS (Rash ao fármaco com eosinofilia e sintomas sistêmicos).

- **Distúrbios do sistema imune**

Raro: reações anafiláticas ou anafilatóides severas (por exemplo: choque).

- **Distúrbios do sistema nervoso**

Raro: parestesia.

Comum: encefalopatia hepática em pacientes com insuficiência hepatocelular (ver item CONTRAINDICAÇÕES).

- **Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo**

Comum: hemoconcentração.

Incomum: trombocitopenia.

Raro: leucopenia, eosinofilia.

Muito raro: agranulocitose, anemia aplástica, anemia hemolítica

- **Distúrbios congênitos e genético familiar**

Desconhecido: risco aumentado de persistência da artéria de ducto patente quando furosemida for administrada a crianças prematuras durante as primeiras semanas de vida.

- **Distúrbios gerais**

Raro: febre.

Outras reações

A LASILACTONA causa excreção aumentada de água e certos eletrólitos (ex.: sódio, cálcio, magnésio e cloro). As duas substâncias ativas exercem influências opostas na excreção de potássio. A concentração sérica de potássio pode diminuir, especialmente no início do tratamento (devido ao início precoce de ação da furosemida), embora, em casos especiais, se o tratamento for continuado, a concentração de potássio pode elevar-se (devido ao início tardio de ação da espironolactona), em pacientes com comprometimento da função renal.

Associada à excreção aumentada de líquidos, pode haver uma redução na pressão arterial, podendo ocorrer comprometimento na capacidade de concentração e reação, além de sintomas, tais como: sensação de pressão na cabeça, cefaléia, tonturas, sonolência, sensação de fraqueza, distúrbios da visão e secura da boca, assim como, distúrbios de regulação circulatória ortostática (problemas circulatórios com, por exemplo, fraqueza ou sensação de desmaio quando de pé ou ao levantar-se). Efeitos adversos deste tipo são especialmente passíveis de ocorrer quando houver queda excessiva da pressão arterial.

No tratamento com LASILACTONA, em casos isolados, pode-se desenvolver ulceração gástrica (com sangramento).

Devido à sua semelhança química com os hormônios sexuais, a espironolactona pode levar à maior sensibilidade tátil dos mamilos e causar mastodínia e aumento do seio. Este efeito é dose-dependente e ocorre tanto em homens como mulheres. Em mulheres podem ocorrer, ocasionalmente, irregularidades menstruais (dose-dependente) e hirsutismo. Em homens, podem ocorrer, ocasionalmente, alterações na potência sexual. Raramente a espironolactona pode também causar alterações na voz (sob a forma de rouquidão). Em alguns pacientes, as alterações da voz persistem mesmo após a descontinuação do tratamento.

Se algumas dessas reações adversas ocorrer, procure seu médico para orientação.

POSOLOGIA

As cápsulas deverão ser ingeridas inteiras com uma quantidade adequada de líquido (aproximadamente 1 copo). Devido à absorção da espironolactona ser marcadamente aumentada se tomada juntamente com alimentos, recomenda-se que as cápsulas sejam ingeridas preferencialmente durante o café da manhã e/ou almoço. Não é recomendável a ingestão da medicação à noite, especialmente no início do tratamento, devido à diurese aumentada durante a noite. A duração do tratamento deve ser determinada pelo médico.

O esquema posológico deve ser estabelecido pelo médico e, se não prescrito de outra forma, a posologia inicial recomendada para adultos é de uma cápsula, via oral, até 4 vezes ao dia, nos primeiros 3 a 6 dias de tratamento, dependendo da indicação e severidade da condição.

Como dose de manutenção, a posologia recomendada de 1 cápsula de até 3 vezes ao dia, em dias alternados ou a cada 3 dias, a critério médico.

A apresentação LASILACTONA, que contém 100 mg de espironolactona e 20 mg de furosemida, está indicada para pacientes que necessitem de uma dose proporcional comparativamente menor de furosemida (em combinação com doses diárias elevadas de espironolactona).

Recomendação de esquema posológico:

	Dose inicial diária	Dose de manutenção*
LASILACTONA 100	1 cápsula até 4 vezes ao dia durante 3 a 6 dias	1 cápsula até 3 vezes ao dia

*por dia, em dias alternados ou a cada 3 dias, a critério médico.

Este medicamento não deve ser aberto ou mastigado.

SUPERDOSAGEM

Sintomas

O quadro clínico na superdose aguda ou crônica depende primariamente da extensão e consequências da perda de eletrólitos e de fluído, tais como hipovolemia e desidratação, hemoconcentração e arritmias cardíacas (por exemplo: bloqueio átrio-ventricular e fibrilação ventricular).

Os sintomas destes distúrbios incluem hipotensão severa (progredindo para choque), insuficiência renal aguda, trombose, estado de delírio, paralisia flácida, apatia, confusão e sonolência. Pode existir diurese excessiva com distensão aguda da bexiga em casos de obstrução urinária.

Tratamento

Nenhum antídoto específico para a espironolactona e para a furosemida é conhecido. Se a administração acabou de ocorrer, deve-se tentar limitar a absorção sistêmica das substâncias ativas através de medidas de desintoxicação primária (ex. lavagem gástrica) ou aquelas designadas a reduzir a absorção (ex. carvão ativado).

Os distúrbios clinicamente relevantes no balanço eletrolítico e de fluidos devem ser corrigidos. Esta ação corretiva, assim como a prevenção e o tratamento de complicações graves resultantes de certos distúrbios (ex. hiperpotassemia) e outros efeitos no organismo, pode necessitar de um monitoramento médico intensivo geral e específico e medidas terapêuticas (ex. eliminação de potássio).

Em pacientes com distúrbios de micção, garantir que não haja retenção urinária. Sondar a bexiga em casos de retenção urinária por obstrução à micção (por exemplo: em pacientes prostáticos).

PACIENTES IDOSOS

Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.1300.0051

Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira

CRF-SP nº 5.854

Registrado e fabricado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papais, 413

Suzano - SP
CEP 08613-010
CNPJ 02.685.377/0008-23
Indústria Brasileira
®Marca Registrada
IB130711

Atendimento ao Consumidor - 0800-703-0014
www.sanofi-aventis.com.br

Nº do lote, data de fabricação, vencimento: vide cartucho.