

## **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Fludex LP 1,5 mg comprimidos de libertação prolongada

### **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Cada comprimido revestido por película de libertação prolongada contém 1,5 mg de indapamida.

Excipiente com efeito conhecido: 124,5 mg de lactose mono-hidratada

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Comprimido de libertação prolongada.

Comprimido revestido por película, branco e redondo.

### **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

#### **4.1 Indicações terapêuticas**

Fludex LP está indicado na hipertensão essencial em adultos.

#### **4.2 Posologia e modo de administração**

##### **Posologia**

Um comprimido por dia, de preferência de manhã, para engolir inteiro com água e não mastigar. Doses mais elevadas não melhoram a ação anti-hipertensora da indapamida, mas aumentam o seu efeito diurético.

##### Populações especiais

##### Doentes com compromisso renal (ver secções 4.3 e 4.4):

Na insuficiência renal grave (depuração da creatinina abaixo de 30 ml/min), o tratamento está contraindicado. A tiazida e diuréticos análogos só são efetivos quando a função renal é normal ou está minimamente afetada.

##### Doentes com compromisso hepático (ver secções 4.3 e 4.4):

No compromisso hepático grave, o tratamento está contraindicado.

##### Idosos (ver secção 4.4):

Nos idosos, a creatinina plasmática deve ser ajustada em função da idade, peso e género. Os doentes idosos podem ser tratados com Fludex LP quando a função renal é normal ou está minimamente afetada.

#### População pediátrica

A segurança e eficácia de Fludex LP em crianças e adolescentes não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

#### **Modo de administração**

Via oral

#### **4.3 Contraindicações**

- Hipersensibilidade à substância ativa, a outras sulfonamidas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Insuficiência renal grave.
- Encefalopatia hepática ou compromisso grave da função hepática.
- Hipocaliemia.

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

##### **Advertências**

Quando a função hepática está comprometida, particularmente em caso de desequilíbrio eletrolítico, os diuréticos análogos das tiazidas podem provocar encefalopatia hepática, que pode progredir para coma hepático. Neste caso, a administração do diurético deve ser interrompida de imediato.

##### Fotossensibilidade:

Foram notificados com tiazidas e diuréticos análogos das tiazidas (ver secção 4.8), casos de reações de fotossensibilidade. Se durante o tratamento ocorrerem reações de fotossensibilidade, recomenda-se a interrupção do tratamento. Se a readministração do diurético for considerada necessária, recomenda-se a proteção das áreas expostas ao sol ou aos raios UVA artificiais.

##### Excipientes:

Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, de deficiência total de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

#### **Precauções especiais de utilização**

##### - Equilíbrio hidroeletrólítico:

##### - Sódio plasmático:

Deve ser determinada antes do início do tratamento, e depois em intervalos regulares.

A descida do sódio plasmático pode ser inicialmente assintomática, pelo que é indispensável uma monitorização regular, devendo ser mais frequente nos idosos e nos cirróticos (ver secções 4.8 e 4.9). Qualquer tratamento diurético pode de facto provocar hiponatremia, com consequências por vezes muito graves. A hiponatremia com hipovolemia pode ser responsável pela desidratação e hipotensão ortostática. A perda concomitante de iões cloreto pode originar uma alcalose metabólica secundária de compensação: a incidência e a gravidade deste efeito são ligeiras.

##### - Potássio plasmático:

A depleção potássica com hipocaliemia constitui o principal risco dos diuréticos tiazídicos e análogos. A hipocaliemia pode causar afeções musculares. Casos de rabdomiólise têm sido relatados, principalmente no contexto de hipocaliemia grave. O risco de aparecimento de hipocaliemia ( $< 3,4$  mmol/l) deve ser prevenido em certas populações de elevado risco, tais como idosos, malnutridos e/ou polimedicados, cirróticos com edemas e ascite, indivíduos com doença arterial coronária e com insuficiência cardíaca. Neste caso, a hipocaliemia aumenta a toxicidade cardíaca dos digitálicos e o risco de arritmias.

Os indivíduos com intervalo QT longo, quer seja de origem congénita ou iatrogénica, são igualmente de risco. A hipocaliemia, tal como a bradicardia, é um fator que pode levar ao aparecimento de arritmias graves potencialmente fatais, nomeadamente "torsades de pointes".

Em todas as situações referidas anteriormente é necessário monitorizar o potássio plasmático mais frequentemente. O primeiro controlo do potássio plasmático deve ser efetuado durante a 1ª semana após o início do tratamento.

A constatação duma hipocaliemia exige a sua correção. A hipocaliemia descoberta em associação com reduzida concentração de magnésio sérico pode ser refratária ao tratamento, a menos que o magnésio sérico seja corrigido.

- Magnésio plasmático:

As tiazidas e diuréticos análogos, incluindo a indapamida, têm demonstrado aumentar a excreção urinária de magnésio, o que pode resultar em hipomagnesemia (ver secções 4.5 e 4.8).

- Cálcio plasmático:

Os diuréticos tiazídicos e análogos podem diminuir a excreção urinária de cálcio e provocar um aumento ligeiro e transitório do cálcio plasmático. Uma franca hipercalcemia pode ser devida a um hiperparatiroidismo desconhecido prévio.

O tratamento deve ser interrompido antes de se avaliar a função paratiroide.

- Glicemia:

A monitorização da glicemia é importante nos diabéticos, particularmente em presença de hipocaliemia.

- Ácido úrico:

Nos doentes hiperuricémicos a tendência para as crises de gota pode estar aumentada.

- Função renal e diuréticos:

Os diuréticos tiazídicos e análogos só são completamente eficazes quando a função renal é normal ou está só ligeiramente alterada (creatininemia inferior a valores da ordem de 25 mg/l, ou seja 220  $\mu$ mol/l, no adulto). No idoso, o valor da creatininemia deve ser ajustado em função da idade, do peso e do sexo do doente.

A hipovolemia, secundária à perda de água e de sódio induzida pelo diurético no início do tratamento, provoca redução da filtração glomerular, o que pode levar ao aumento da uremia e da creatininemia. Esta insuficiência renal funcional transitória não tem consequência no indivíduo com função renal normal, mas pode agravar uma insuficiência renal preexistente.

- Desportistas:

Chama-se a atenção dos desportistas para o facto deste medicamento conter uma substância ativa, que pode originar resultados positivos nos controlos de dopagem.

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

A sulfonamida e seus derivados podem causar uma reação idiossincrática, que resulta em efusão coroidal com perda do campo visual, miopia transitória e glaucoma agudo de ângulo fechado. Os sintomas incluem início agudo de diminuição da acuidade visual ou dor ocular e geralmente ocorrem horas a semanas após o início do medicamento. Quando não tratado, o glaucoma agudo de ângulo fechado pode levar à perda permanente da visão. O tratamento primário consiste em descontinuar a administração do fármaco o mais rapidamente possível. Podem ter que ser considerados tratamentos médicos ou cirúrgicos imediatos, caso a pressão intraocular permaneça não controlada. Os fatores de risco para o desenvolvimento de glaucoma agudo de ângulo fechado podem incluir uma história de alergia à sulfonamida ou à penicilina.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

##### **Combinações não recomendadas:**

###### **Lítio:**

Aumento do lítio plasmático com sintomas de sobredosagem, tal como uma dieta sem sal (diminuição da excreção urinária do lítio). Contudo, se a utilização dos diuréticos for necessária, deve efetuar-se uma monitorização cuidadosa do lítio plasmático e adaptar a posologia.

##### **Combinações que necessitam de precauções de utilização:**

###### **Medicamentos que induzem “torsades de pointes” tais como, mas não limitados a:**

- agentes antiarrítmicos classe Ia (por ex: quinidina, hidroquinidina, disopiramida),
- agentes antiarrítmicos classe III (por ex: amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida, bretílio),
- alguns antipsicóticos:  
fenotiazinas (por ex: clorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina),  
benzamidas (por ex: amissulprida, sulpirida, sultoprida, tiaprida),  
butirofenonas (por ex: droperidol, haloperidol),  
outros antipsicóticos (ex: pimozida),  
Outras substâncias (por ex: bepridilo, cisaprida, difemanil, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacina, moxifloxacina, vincamina IV, metadona, astemizol, terfenadina).

Risco aumentado de arritmias ventriculares, particularmente “torsades de pointes” (a hipocaliemia é um fator de risco).

Vigilância e, se necessário, correção da hipocaliemia antes da introdução desta combinação. Monitorização clínica, dos eletrólitos plasmáticos e do ECG.

Utilizar substâncias que não provoquem “torsades de pointes” em presença de hipocaliemia.

###### **- AINE (via sistémica) incluindo inibidores seletivos COX-2, ácido acetilsalicílico em doses altas ( $\geq 3$ g/dia):**

Possível redução no efeito anti-hipertensor da indapamida.

Risco de insuficiência renal aguda em doentes desidratados (diminuição da filtração glomerular). Hidratar o doente: monitorizar a função renal no início do tratamento.

###### **- Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA):**

Risco de hipotensão súbita e/ou insuficiência renal aguda, quando se inicia o tratamento com um IECA em presença de uma depleção de sódio preexistente (particularmente em doentes com estenose da artéria renal).

Na hipertensão, quando um tratamento diurético anterior tenha provocado depleção de sódio, é necessário:

- parar o diurético 3 dias antes do início do tratamento com o IECA e, se necessário, reiniciar um diurético hipocaliémico;
- ou iniciar o IECA com doses baixas e aumentar a dose gradualmente.

Na insuficiência cardíaca congestiva, iniciar o tratamento com uma dose muito baixa de IECA, possivelmente após uma redução na dose do diurético hipocaliémico concomitante.

Em todos os casos, durante as primeiras semanas de tratamento com um IECA, monitorizar a função renal (creatinina plasmática).

Outros compostos que provocam hipocaliemia: anfotericina B (via IV), gluco e mineralocorticoides (via sistémica), tetracosactido, laxantes estimulantes:

Risco aumentado de hipocaliemia (efeito aditivo).

Monitorização do potássio plasmático e correção, se necessário. Ter particular atenção em caso de terapêutica digitálica concomitante. Utilizar laxantes não estimulantes.

Baclofeno:

Aumento do efeito anti-hipertensor.

Hidratar o doente e monitorizar a função renal no início do tratamento.

Digitálicos:

A hipocaliemia e/ou hipomagnesemia favorecem os efeitos tóxicos dos digitálicos.

Recomenda-se a monitorização do potássio e magnésio plasmáticos, ECG e, se necessário, ajustar o tratamento.

**Combinações que requerem cuidados especiais:**

Alopurinol

O tratamento concomitante com indapamida pode aumentar a incidência de reações de hipersensibilidade ao alopurinol.

**Combinações a ter em consideração:**

Diuréticos poupadores de potássio (amilorida, espironolactona, triamtereno):

Embora as combinações racionais sejam úteis para certos doentes, pode ainda ocorrer hipocaliemia ou hipercaliemia (particularmente em doentes com insuficiência renal ou diabetes).

Monitorizar o potássio plasmático e o ECG e, se necessário, rever o tratamento.

Metformina:

Risco aumentado da metformina induzir acidose láctica devido à possibilidade de insuficiência renal funcional associada aos diuréticos e particularmente aos diuréticos da ansa. Não utilizar a metformina quando a creatininemia ultrapassar 15 mg/l (135 µmoles/l) no homem e 12 mg/l (110 µmoles/l) na mulher.

Meios de contraste iodados:

Em caso de desidratação provocada pelos diuréticos, risco aumentado de insuficiência renal aguda, em particular quando são utilizadas doses elevadas de meios de contraste iodados.

Reidratação antes da administração do produto iodado.

Antidepressores imipramínicos, neurolépticos:

Efeito anti-hipertensor e aumento do risco de hipotensão ortostática (efeito aditivo).

Cálcio (sais de):

Risco de hipercalcemia por diminuição da eliminação urinária de cálcio.

- Ciclosporina, tacrolímus:

Risco de aumento da creatininemia sem qualquer alteração dos níveis circulantes de ciclosporina, mesmo na ausência de depleção hidrossódica.

- Corticosteroides, tetracosactido (via sistêmica):

Diminuição do efeito anti-hipertensor (retenção hidrossódica pelos corticosteroides).

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de indapamida em mulheres grávidas, é limitada (menos de 300 gravidezes expostas) ou inexistente.

A exposição prolongada à tiazida durante o terceiro trimestre da gravidez pode reduzir o volume plasmático, assim como o fluxo sanguíneo uteroplacentário, o que pode causar isquemia fetoplacentária e crescimento retardado.

Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3)

Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização da indapamida durante a gravidez.

Amamentação

Existe informação insuficiente sobre a excreção da indapamida/metabolitos no leite humano. Pode ocorrer hipersensibilidade a medicamentos derivados das sulfonamidas. Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes.

A indapamida está estreitamente relacionada com os diuréticos tiazídicos que têm sido associados, durante a amamentação, com a diminuição ou mesmo supressão da lactação.

A indapamida não é recomendada durante a amamentação.

Fertilidade

Os estudos de toxicidade reprodutiva não demonstraram efeitos na fertilidade dos ratos fêmeas e machos (ver secção 5.3).

Não são antecipados efeitos na fertilidade humana.

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

A indapamida não afeta a vigilância, mas em casos individuais podem ocorrer diferentes reações relacionadas com a descida da pressão arterial, especialmente no início do tratamento ou quando é adicionado outro fármaco anti-hipertensor.

Assim, a capacidade para conduzir veículos ou utilizar máquinas pode estar comprometida.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas reportadas com mais frequência são hipocaliemia, reações de hipersensibilidade, principalmente dermatológicas nos indivíduos com predisposição para reações alérgicas e asmáticas e erupções cutâneas maculopapulosas.

Tabela com a lista de reações adversas

Os seguintes efeitos indesejáveis foram observados durante o tratamento com a indapamida e classificados com a seguinte frequência:

Muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); muito raros ( $< 1/10.000$ ), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

<b>MedDRA Classes de sistemas de orgãos</b>	<b>Efeitos indesejáveis</b>	<b>Frequência</b>
<b>Doenças do sangue e do sistema linfático</b>	Agranulocitose	Muito raro
	Anemia aplástica	Muito raro
	Anemia hemolítica	Muito raro
	Leucopenia	Muito raro
	Trombocitopenia	Muito raro
<b>Doenças do metabolismo e da nutrição</b>	Hipercalemia	Muito raro
	Hipocaliemia (ver secção 4.4)	Frequente
	Hiponatremia (ver secção 4.4)	Pouco frequente
	Hipocloremia	Raro
	Hipomagnesemia	Raro
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	Vertigem	Raro
	Fadiga	Raro
	Cefaleia	Raro
	Parestesia	Raro
	Síncope	Desconhecida
<b>Afeções oculares</b>	Miopia	Desconhecida

	Visão turva	Desconhecida
	Compromisso ocular	Desconhecida
	Glaucoma agudo de ângulo fechado	Desconhecida
	Efusão coroidal	Desconhecida
<b>Cardiopatias</b>	Arritmia	Muito raro
	"Torsade de pointes" (potencialmente fatal) (ver secções 4.4 e 4.5)	Desconhecida
<b>Vasculopatias</b>	Hipotensão	Muito raro
<b>Doenças gastrointestinais</b>	Vómitos	Pouco frequente
	Náuseas	Raro
	Obstipação	Raro
	Boca seca.	Raro
	Pancreatite	Muito raro
<b>Afeções hepatobiliares</b>	Função hepática anormal	Muito raro
	Possibilidade de aparecimento de encefalopatia hepática em caso de insuficiência hepática (ver secções 4.3 e 4.4)	Desconhecida
	Hepatite	Desconhecida
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas</b>	Reações de hipersensibilidade	Frequente
	Erupções cutâneas maculopapulosas	Frequente
	Púrpura	Pouco frequentes
	Angioedema	Muito raro
	Urticária	Muito raro
	Necrólise epidérmica tóxica	Muito raro

	Síndrome de Stevens-Johnson	Muito raro
	Possibilidade de agravamento de lúpus eritematoso agudo disseminado, preexistente	Desconhecida
	Reações de fotossensibilidade (ver secção 4.4)	Desconhecida
<b>Doenças renais e urinárias</b>	Insuficiência Renal	Muito rara
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>	Espasmos musculares	Desconhecida
	Fraqueza muscular	Desconhecida
	Mialgia	Desconhecida
	Rabdomiólise	Desconhecida
<b>Doenças dos órgãos genitais e da mama</b>	Disfunção erétil	Pouco frequente
<b>Exames complementares de diagnóstico</b>	Eletrocardiograma com o intervalo QT prolongado (ver secções 4.4 e 4.5)	Desconhecida
	Aumento da glicemia (ver secção 4.4)	Desconhecida
	Aumento da uricemia (ver secção 4.4)	Desconhecida
	Aumento dos níveis das enzimas hepáticas	Desconhecida

#### Descrição das reações adversas selecionadas

Durante os estudos de fase II e III comparando indapamida 1,5 mg e 2,5 mg, a análise do potássio plasmático mostrou um efeito dose-dependente da indapamida:

- Indapamida 1.5mg: Potássio plasmático <3,4 mmol/l foi observado em 10% dos doentes e <3,2 mmol/l em 4% dos doentes, após 4 a 6 semanas de tratamento. Após 12 semanas de tratamento, a média na redução do potássio plasmático foi de 0,23 mmol/l.

- Indapamida 2.5 mg: Potássio plasmático <3,4 mmol/l foi observado em 25% dos doentes e <3,2 mmol/l em 10% dos doentes, após 4 a 6 semanas de tratamento. Após 12 semanas de tratamento, a média na redução do potássio plasmático foi de 0,41 mmol/l.

#### 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](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### **4.9 Sobredosagem**

##### Sintomas

A indapamida não mostrou toxicidade até 40 mg, ou seja 27 vezes a dose terapêutica. Os sinais de intoxicação aguda manifestam-se sobretudo por distúrbios hidroeletrólíticos (hiponatremia, hipocaliemia). Clinicamente, possibilidade de náuseas, vômitos, hipotensão arterial, câibras, vertigens, sonolência, estados confusionais, poliúria ou oligúria com possibilidade de anúria (por hipovolemia).

##### Tratamento

As primeiras medidas consistem em eliminar rapidamente a(s) substância(s) ingerida(s), por lavagem gástrica e/ou administração de carvão ativado, seguido do restabelecimento do equilíbrio hidroeletrólítico num centro especializado.

### **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: 3.4.1.1 - Aparelho Cardiovascular. Anti-hipertensores. Diuréticos. Tiazidas e análogos.  
Código ATC: C03BA11

##### **Mecanismo de ação**

A indapamida é um derivado sulfonamídico com anel indólico, farmacologicamente relacionada aos diuréticos tiazídicos, atuando por inibição da reabsorção de sódio ao nível do segmento cortical de diluição. Aumenta a excreção urinária de sódio e de cloreto e, em menor grau, a excreção do potássio e do magnésio, aumentando deste modo a diurese e exercendo uma ação anti-hipertensora.

##### Efeitos farmacodinâmicos

Os estudos de fase II e III mostraram, em monoterapia, um efeito anti-hipertensor que se prolongou por 24 horas e que apareceu em doses nas quais o efeito diurético foi de intensidade moderada.

A atividade anti-hipertensora da indapamida está relacionada com uma melhoria do funcionamento arterial e uma diminuição da resistência periférica total e arteriolar.

A indapamida reduz a hipertrofia ventricular esquerda.

Os diuréticos tiazídicos e análogos apresentam um efeito terapêutico máximo até uma certa dose, enquanto os efeitos indesejáveis continuam a aumentar. A dose não deve ser aumentada se o tratamento for ineficaz.

Também foi demonstrado, em certos doentes hipertensos a curto, médio e longo prazo que a indapamida:

- não interfere com o metabolismo lipídico: triglicéridos, colesterol LDL e colesterol HDL;
- não interfere com o metabolismo dos hidratos de carbono, mesmo em doentes hipertensos diabéticos.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

A indapamida 1,5 mg apresenta-se na forma de libertação prolongada, baseada no sistema matricial no qual a substância ativa é dispersa num suporte que permite a libertação lenta da indapamida.

### Absorção

A fração libertada de indapamida é rapidamente e totalmente absorvida pelo trato gastrointestinal. A ingestão de alimentos aumenta ligeiramente a velocidade de absorção mas não tem influência sobre a quantidade de fármaco absorvido.

Após administração única o pico plasmático é atingido cerca de 12 horas após a toma, a administração repetida reduz a variação dos níveis plasmáticos entre 2 tomas. Existe uma variabilidade intraindividual.

### Distribuição

A ligação às proteínas plasmáticas é de 79%.

A semivida de eliminação plasmática é de 14 a 24 horas (em média 18 horas).

O estado estacionário é atingido após 7 dias.

As administrações repetidas não provocam acumulação.

### Metabolismo

A eliminação é essencialmente urinária (70 % da dose) e fecal (22 %) sob forma de metabolitos inativos.

### População de risco

Os parâmetros farmacocinéticos não são modificados em doentes com insuficiência renal.

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

A indapamida tem demonstrado que não possui propriedades mutagénicas nem carcinogénicas.

As doses mais elevadas administradas por via oral em diferentes espécies animais (40 a 8000 vezes a dose terapêutica) mostraram uma exacerbação das propriedades diuréticas da indapamida.

Durante os estudos de toxicidade aguda com indapamida administrada por via intravenosa ou intraperitoneal, os principais sintomas de intoxicação, estão relacionados com a atividade farmacológica da indapamida, isto é, bradipneia e vasodilatação periférica.

Os estudos de toxicidade reprodutiva não demonstraram embriotoxicidade nem teratogenicidade.

A fertilidade não foi comprometida, quer no rato macho, quer na fêmea.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

*Núcleo do comprimido:*

Sílica coloidal anidra

Hipromelose

Lactose mono-hidratada

Estearato de magnésio  
Povidona.

*Revestimento por película:*

Glicerol  
Hipromelose  
Macrogol 6000  
Estearato de magnésio  
Dióxido de titânio

## **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

## **6.3 Prazo de validade**

2 anos.

## **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

10, 14, 15, 20, 30, 50, 60, 90 e 100 comprimidos, em blisters (PVC/Alumínio).  
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação**

Não existem requisitos especiais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Servier Portugal - Especialidades Farmacêuticas, Lda.,  
Torre Oriente - Av<sup>a</sup> Colégio Militar  
37F – piso 6 – fração B,  
1500-180 Lisboa

## **8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

N.º de registo: 3830080 - 10 comprimidos de libertação prolongada, 1,5 mg, blisters de PVC/Alumínio.

N.º de registo: 3675089 - 14 comprimidos de libertação prolongada, 1,5 mg, blisters de PVC/Alumínio.

N.º de registo: 3830189 - 15 comprimidos de libertação prolongada, 1,5 mg, blisters de PVC/Alumínio.

N.º de registo: 3830288 - 20 comprimidos de libertação prolongada, 1,5 mg, blisters de PVC/Alumínio.

N.º de registo: 8438341 - 30 comprimidos de libertação prolongada, 1,5 mg, blisters de PVC/Alumínio.

N.º de registo: 3830387 - 50 comprimidos de libertação prolongada, 1,5 mg, blisters de PVC/Alumínio.

N.º de registo: 4485280 - 60 comprimidos de libertação prolongada, 1,5 mg, blisters de PVC/Alumínio.

N.º de registo: 3675386 - 90 comprimidos de libertação prolongada, 1,5 mg, blisters de PVC/Alumínio.

N.º de registo: 3830486 - 100 comprimidos de libertação prolongada, 1,5 mg, blisters de PVC/Alumínio.

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

Data da primeira autorização: 12 de fevereiro de 1996

Data da última renovação: 14 de maio de 2008

## **10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO**

03/2023