



UNIÃO QUÍMICA

FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

DESLANOL[®]
(deslanosídeo)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

0,2 mg/mL

DESLANOL®

deslanosídeo

Solução injetável



MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Solução injetável 0,2 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 2 mL.

USO ENDOVENOSO/INTRAMUSCULAR (EV/IM)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:

deslanosídeo 0,2 mg

Veículo: ácido cítrico, fosfato de sódio dibásico, álcool etílico, glicerol e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

DESLANOL é indicado para tratamento de insuficiência cardíaca congestiva aguda e crônica de todos os tipos, qualquer que seja sua fase, especialmente as associadas com fibrilação ou *flutter* supraventricular e aumento da frequência cardíaca em pacientes de todas as idades. Também é indicado para tratamento de taquicardia paroxística supraventricular.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O deslanosídeo tem sido capaz de tratar arritmias, como fibrilação atrial, *flutter* atrial, taquicardia atrial paroxística e insuficiência cardíaca congestiva. O deslanosídeo é semelhante à digoxina, mas tem início de ação ligeiramente mais rápido e pode ser mais vantajoso do que a digoxina para digitalização de emergência ¹. No entanto, digoxina está disponível tanto em formas orais quanto parenterais e sendo equivalente ao deslanosídeo em todos os outros parâmetros farmacodinâmicos.

O deslanosídeo não oferece vantagens significativas em relação à digoxina.

O deslanosídeo é um glicosídeo cardíaco com as mesmas ações farmacológicas da digoxina. Todos os digitálicos afetam o coração, aumentando a força de contração do miocárdio, aumentando o período refratário do nódulo atrioventricular e alterando o nó sinusal através do sistema nervoso simpático e do parassimpático ^{2,3}.

Arritmias cardíacas

O deslanosídeo é administrado por via endovenosa para o tratamento de arritmias, incluindo fibrilação auricular, palpitação auricular e taquicardia auricular paroxística. Não está indicado em taquicardia ou sístoles prematuras na ausência de insuficiência cardíaca ³.

É eficaz para tratar a fibrilação atrial, *flutter* atrial e taquicardia atrial paroxística. A dose habitual de deslanosídeo é de 1,6 mg (8 mL) administrados por via endovenosa numa dose única ou duas doses 4 mL (0,8 mg) injetados 4 a 12 horas de intervalo. Após a digitalização parenteral foi estabelecida a terapia de manutenção com um glicosídeo cardíaco por via oral devendo começar dentro de 12 horas ^{1,2,3,4}.

Insuficiência cardíaca congestiva

O deslanosídeo é utilizado para a insuficiência cardíaca congestiva com a administração através de injeção endovenosa ou intramuscular.

O deslanosídeo tem sido eficaz no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva. Ambas as falhas ventricular direita e esquerda ou uma combinação das duas, tem respondido à terapia com deslanosídeo. A dose habitual de deslanosídeo é de 1,6 mg (8 mL) administrados por via endovenosa numa dose única ou duas doses 4 mL (0,8 mg) injetados com intervalo de 4 a 12 horas. O deslanosídeo pode também ser administrados por via intramuscular em duas porções separadas de 0,8 mg (4 mL) injetados em dois sítios diferentes. Após a digitalização parenteral foi estabelecida a terapia de manutenção com um glicosídeo cardíaco por via oral, devendo começar dentro de 12 horas ^{1,2,3,4,5}.

O deslanosídeo foi eficaz para tratar a insuficiência cardíaca congestiva secundária a um caso de doença de descompressão. Um homem de 32 anos desenvolveu as curvas descompensadas enquanto trabalhava em um esgoto sob pressão. O deslanosídeo 0,8 mg e 0,4 mg foram administrados por via endovenosa pelo salva-vidas. Digitalização de manutenção foi realizada com a digoxina até aproximadamente 1 semana antes da alta do paciente ⁵.

Doença cardíaca

O deslanosídeo tem eficácia semelhante a da digoxina para o tratamento de várias arritmias e insuficiência cardíaca congestiva. Para digitalização de emergência deslanosídeo tem um início de ação um pouco mais rápido e pode ser mais vantajoso que a digoxina. No entanto, digoxina é fornecido em tanto em forma oral quanto parenteral e é equivalente a deslanosídeo em todos os outros fatores farmacodinâmicos ^{1,3,4,6}.

Referências bibliográficas

1. Doherty JE: O uso clínico de digitálicos: uma atualização. *Cardiology*, 1985; 72:225-254.

2. USPDI/USPDI: Informações sobre Drogas para o Profissional de Saúde, 10. EUA Pharmaceutical Convenção, Inc, Rockville, MD, 1990.
3. Informação de produto: Cedilanid-D (R), deslanoside. Sandoz Pharmaceuticals, East Hanover, NJ, 1990.
4. Reynolds JEF (ed): Martindale: The Extra Pharmacopoeia, (versão eletrônica). Micromedex, Inc. Denver, CO 1990.
5. Kindwall EP & Margolis I: Gestão de doença descompressiva grave com tratamento auxiliar para recompressão: relato de caso. Aviat Space Environ Med 1975; 46:1065-1068.
6. Smith TW, Antman EM, Friedman PL, *et al*: glicosídeos digitálicos: mecanismos e manifestações de toxicidade. Prog cardiovascular Dis 1984; 26:413-458.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O deslanosídeo é um dos glicosídeos naturais da *Digitalis lanata*; aumenta a contratilidade cardíaca, diminui a frequência cardíaca (pela prolongação do período refratário do nódulo AV) e alivia a sintomatologia clínica da insuficiência cardíaca (congestão venosa, edema periférico, etc.).

Propriedades farmacocinéticas

A ação terapêutica começa entre 5 - 30 minutos após injeção endovenosa e o efeito máximo é obtido em 2 - 4 horas.

A absorção gastrointestinal é da ordem de 60% - 75%. O volume de distribuição é de cerca de 4,5 L/kg (variação 2,0 - 8,1), e a ligação à proteínas é de 25%. A meia-vida de eliminação é de cerca de 40 horas.

Um dos principais metabólitos é a digoxina. 50% da dose administrada são excretados pelos rins, principalmente na forma de lanatosídeo C.

4. CONTRAINDICAÇÕES

DESLANOL não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade ao deslanosídeo ou aos demais componentes de fórmula.

DESLANOL não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- bloqueio atrioventricular completo
- bloqueio atrioventricular de 2º grau (especialmente 2:1);
- parada sinusal;
- bradicardia sinusal excessiva.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Durante o tratamento com essa classe de medicamento, os digitálicos, o paciente deve ser mantido sob controle, a fim de evitar efeitos secundários devido a uma dosagem excessiva.

Não se deve administrar cálcio por via parenteral a pacientes que utilizem esse tipo de medicamento.

Na presença de *cor pulmonale* crônico, insuficiência coronariana, distúrbios eletrolíticos, insuficiência renal ou hepática, a posologia deve ser reduzida. Isto implica em um ajuste cuidadoso da posologia também em pacientes idosos, nos quais uma ou mais destas doenças podem estar presentes.

Durante o tratamento com digitálicos o paciente deve ser mantido sob controle, a fim de evitar efeitos secundários devido a uma dosagem excessiva.

Gravidez e lactação

Estudos demonstraram que o deslanosídeo exerce efeitos teratogênicos em animais, entretanto não existe estudo controlado em mulheres.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se está amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Pacientes idosos

Para pacientes idosos, em casos de incidência de *cor pulmonale* crônico, insuficiência coronariana, distúrbios eletrolíticos, insuficiência renal ou hepática, um ajuste cuidadoso da posologia deve ser realizado. O nível sérico de creatinina pode ser normal, mesmo nestes pacientes com insuficiência renal, devido a massa muscular reduzida e a baixa produção de creatinina.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os digitálicos podem interagir com o cálcio, medicamentos psicotrópicos, incluindo o lítio e medicamentos simpatomiméticos, e essa interação pode aumentar o risco de arritmias cardíacas. Portanto, estes medicamentos devem ser administrados com cautela. Em casos de medicação concomitante, a dose de glicosídeos cardíacos deve ser reduzida.

A digoxina, um digitálico semelhante ao deslanosídeo, também pode interagir com quinidina, antagonistas de cálcio, amiodarona, espironolactona e triantereno, levando a um aumento na concentração da digoxina.

Os antibióticos, como a eritromicina e a tetraciclina, podem, indiretamente, causar um aumento na concentração, alterando a flora intestinal e, desta forma, interferindo no metabolismo do medicamento.

Os diuréticos depletadores de potássio, corticosteroides e a anfotericina B podem contribuir para a intoxicação digitálica, interferindo no balanço eletrolítico, como hipopotassemia.

Também pode haver interação com a espironolactona, que pode influenciar na concentração de digoxina, alterando resultados de avaliação de digoxina; portanto, os mesmos devem ser interpretados com cautela.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

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 físico: solução límpida incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Analogamente a todos glicosídeos cardíacos, a posologia deve ser cuidadosamente adaptada às necessidades individuais do paciente. As injeções por via endovenosa devem ser administradas vagarosamente.

Adultos

- Digitalização rápida (24 horas) em casos de urgência: EV ou IM: 0,8 – 1,6 mg = 4 – 8 mL = 2 – 4 ampolas (em 1 – 4 doses fracionadas);
- Digitalização lenta (3 – 5 dias): EV ou IM: 0,6 – 0,8 mg diariamente = 3 – 4 mL = 1 ½ - 2 ampolas (pode ser fracionada);
- Terapia de manutenção: (dose diária média + variação nas doses): IM (EV é possível): 0,4 mg (0,2 - 0,6 mg) = 2 mL (1 – 3 mL = ½ a 1 ½ ampolas).
- Dosagem máxima: a dose de 2 mg/dia não deve ser excedida.

Crianças

Crianças, e especialmente as pequenas (lactentes), requerem de modo geral doses maiores que os adultos, em relação ao peso corpóreo. Todavia existem diferenças consideráveis entre os pacientes, e a seguinte dose é fornecida para orientação:

- Digitalização rápida (24 horas) em casos de urgência: EV ou IM: 0,02 – 0,04 mg/kg diariamente em 1 – 3 doses fracionadas.

Posologia em casos especiais

Na presença de *cor pulmonale* crônico, insuficiência coronariana, distúrbios eletrolíticos, insuficiência renal ou hepática, a posologia deve ser reduzida. Isso implica em um ajuste cuidadoso da posologia também em paciente idosos, nos quais uma ou mais destas doenças podem estar presentes. Apesar de insuficiência renal nestes pacientes, o nível sérico de creatinina pode ser normal, devido a massa muscular reduzida e a baixa produção de creatinina.

Como na insuficiência renal a farmacocinética pode ser alterada, o ajuste da posologia deve ser feito através da dosagem dos níveis séricos da digoxina. Quando isto não for possível, os seguintes conselhos podem ser úteis: de modo geral a dose deve ser reduzida para cerca da mesma porcentagem que a redução no *clearance* (depuração) de creatinina. Caso o *clearance* (depuração) de creatinina não tenha sido determinado, pode ser estimado em homens pela determinação da concentração de creatinina sérica (Ser), aplicando-se a fórmula $(140 - idade) / Ser$. Para mulheres, o resultado deve ser multiplicado por 0,85. Na insuficiência renal grave o nível sérico de digoxina deve ser determinado a intervalos de cerca de 2 semanas, ao menos durante o período inicial do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos adversos associados ao tratamento com deslanosídeo podem ser os seguintes: 25% dos pacientes hospitalizados que recebem digitálicos apresentam algum sinal de intoxicação digitálica (sintomas que podem ocorrer com doses terapêuticas do medicamento, tais como anorexia, náusea e vômitos, visão embaçada e desorientação sendo a arritmia cardíaca a manifestação mais importante e comum). A intoxicação digitálica ocorre devido à administração concomitante de diuréticos que levam a diminuição dos níveis de potássio.

Os efeitos colaterais mais frequentes, especialmente após os primeiros sintomas da dosagem excessiva, são: **Distúrbios do sistema nervoso central e gastrintestinais:** anorexia, náusea, vômito, fraqueza, dor de cabeça, apatia e diarreia. Em raras ocasiões, especialmente em pacientes arterioscleróticos idosos: confusão, desorientação, afasia e distúrbios visuais, incluindo cromatopsia, sudorese fria, convulsões, síncope e morte.

Distúrbios da frequência cardíaca, condução e ritmo: bradicardia acentuada e parada cardíaca no eletrocardiograma, rebaixamento do segmento ST com inversão pré-terminal da onda T. As reações cutâneas alérgicas (prurido, urticária, erupções maculares) e ginecomastia ocorrem muito raramente.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Em casos de superdose grave e aguda ou crônica deve-se suspender o DESLANOL. É essencial o monitoramento do eletrocardiograma contínuo. O tratamento com anticorpos específicos pode ser considerado.

Tratamento geral em casos de superdosagem

Os sais de potássio são comumente utilizados, especialmente em casos de hipocalcemia: 0,5 a 1 g de cloreto dissolvido em água, administrado por via oral várias vezes ao dia, até 3 – 6 g (40 a 80 mEq K⁺), para adultos desde que a função renal esteja conservada. Em casos urgentes utilizar infusão endovenosa de 40 a 80 mEq (diluída para uma concentração de 40 mEq por 500 mL) a uma velocidade máxima de 20 Eq/hora (utilizar monitoração ECG) ou a uma velocidade mais lenta no caso de irritação local dolorosa. Recomenda-se a administração de magnésio na presença de hipomagnesemia.

Tratamento de taquiarritmias: nos casos de arritmia ventricular grave sem bloqueio AV, injeção EV lenta de lidocaína. Os pacientes com funções cardíaca e renal normais, geralmente respondem a uma injeção endovenosa inicial (vagarosa por 2 - 4 minutos) de 1 - 2 mg/kg de peso corpóreo seguida por uma infusão EV de 1 - 2 mg/minuto. Nos pacientes com funções cardíacas e/ou renal comprometidas, a posologia deve ser reduzida de acordo. Se houver bloqueios AV de 2° e 3° graus concomitantes, não se deve administrar lidocaína antes que o tratamento com marcapasso seja instituído. Os seguintes medicamentos já foram utilizados, os quais também podem ser úteis em arritmias supraventriculares: agentes betabloqueadores, procainamida, bretílio e fenitoína.

A cardioversão somente deve ser empregada no tratamento de fibrilação ventricular, desde que de outra forma pode precipitar arritmias mais graves.

Tratamento de bradiarritmias e bloqueio AV: atropina; marcapasso se forem observados bloqueio AV grave, parada sinusal ou assístole; como tratamento de emergência, antes da inserção de um eletrodo para o marcapasso, uma infusão EV de isoproterenol pode ser útil.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1229

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Prof. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristóvão
Pouso Alegre – MG – CEP 37550-000
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559



Anexo B
Histórico de Alteração para a 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
08/04/2015	Gerado no momento do peticionamento	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	08/04/2015	Gerado no momento do peticionamento	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	08/04/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 0,2 mg/mL
26/05/2014	0410036/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/05/2014	0410036/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/05/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 0,2 mg/mL