

9. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Este produto é usualmente bem tolerado. Em estudos clínicos, os efeitos colaterais foram usualmente leves e transitórios e, na maioria das vezes, não requereram a interrupção da terapia. Os efeitos clínicos mais comuns foram tontura e fadiga, que geralmente responderam à diminuição da posologia e raramente levaram à interrupção do tratamento. Outros efeitos colaterais foram (1% a 2%): câibras musculares, náusea, astenia, efeitos ortostáticos (incluindo hipotensão), cefaleia, tosse e impotência. Ainda menos comuns foram os seguintes eventos que ocorreram em estudos clínicos ou com o uso comercial do medicamento.

Cardiovasculares Sistemas Nervoso/Psiquiátrico/Outros

síncope insônia disfunção renal
hipotensão não ortostática parestesia diminuição da libido
palpitações nervosismo gota
dor torácica sonolência artralgia
taquicardia vertigem insuficiência renal
boca seca
zumbido

Gastrintestinais Respiratórios Pele

pancreatite dispnéia Síndrome de Stevens-Johnson
diarria erupção cutânea
dispepsia diáforeses
flatulência prurido
vômitos
dor abdominal
constipação

Foi relatado um complexo sintomático que pode incluir febre, serosite, vasculite, mialgia/miosite, artralgia/artrite, FAN positivo, VHS aumentada, eosinofilia e leucocitose. Erupção cutânea, fotossensibilidade e outras manifestações dermatológicas podem ocorrer.

Hipersensibilidade/Edema Angioneurótico

Edema angioneurótico de face, extremidades, lábios, língua, glote e/ou laringe foi relatado raramente (veja PRECAUÇÕES).

Alteração nos exames clínicos laboratoriais

Alterações clinicamente importantes dos parâmetros laboratoriais padrões raramente estiveram associados com a administração de maleato de enalapril + hidroclorotiazida. Foram notadas ocasionalmente hiperglicemia, hiperuricemia e hipocalemia. Também foram observados aumentos de ureia e creatinina do sangue e elevações das enzimas hepáticas e/ou bilirrubinas séricas, geralmente reversíveis com a descontinuação do produto. Tem ocorrido hipercalemia. Diminuições da hemoglobina e hematócrito foram relatadas.

10. SUPERDOSAGEM

Não há informações específicas sobre o tratamento da superdosagem de maleato de enalapril + hidroclorotiazida. O tratamento é sintomático e de suporte. A terapia com maleato de enalapril deve ser suspensa e o paciente observado cuidadosamente. As medidas sugeridas incluem indução de vômitos, se a ingestão for recente, e correção da desidratação, do desequilíbrio eletrolítico e da hipotensão, por meio dos procedimentos usuais.

maleato de enalapril
A característica mais importante de superdosagem relatada até agora é a hipotensão acentuada, que começa 6 horas após a ingestão dos comprimidos, concomitantemente com o bloqueio do sistema renina-angiotensina, é estupor. Foram relatados níveis séricos de enalaprilato 100 a 200 vezes maiores do que aqueles usualmente produzidos pelas doses terapêuticas, após a ingestão de 300 a 440 mg de maleato de enalapril, respectivamente. O enalaprilato pode ser removido da circulação geral por meio da hemodiálise.

hidroclorotiazida

Os sinais e sintomas mais comuns observados são aqueles decorrentes da depleção eletrolítica (hipocalemia, hipocloremia, hiponatremia) e desidratação resultantes da diurese excessiva. Se digitaiscos também tiverem sido administrados, a hipocalemia pode acentuar as arritmias cardíacas.

11. ARMAZENAGEM

Manter à temperatura ambiente (15° C a 30° C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

DIZERES LEGAIS

Reg. MS: nº 1.0235.0688
Farm. Resp.: Dra. Erika Santos Martins
CRF - SP nº 37.386

EMS S/A

Rua Comendador Carlo Mário Gardano, 450
CEP: 09720-470
São Bernardo do Campo – SP
CNPJ: 57.507.378/0001-01
Indústria Brasileira

 SAC 0800-191914
www.ems.com.br

"Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho."

086680

maleato de enalapril + hidroclorotiazida



Forma Farmacêutica e Apresentações

Comprimidos de 20mg/12,5mg;
Embalagem de 10, 20, 30 e 60 comprimidos.
Embalagem de 90 e 120 comprimidos. (Embalagem Fracionável).

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:
maleato de enalapril 20 mg
hidroclorotiazida 12,5 mg
excipiente* q.s.p. 1 cm.
* lactose monoidratada, bicarbonato de sódio, estearato de magnésio, amido, amido pregelatinizado.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

AÇÃO DO MEDICAMENTO: atua no controle da hipertensão arterial. O seu efeito anti-hipertensivo é mantido por pelo menos 24 horas.

INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO: é indicado no tratamento da pressão alta em pacientes nos quais a terapêutica combinada é adequada.

RISCOS DO MEDICAMENTO: As contra-indicações ao uso de maleato de enalapril + hidroclorotiazida são anúria (emissão de menos 100 ml de urina em 24 horas) e alergia a qualquer componente do produto ou às drogas derivadas de sulfonamidas (sulfas).

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento. Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

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

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

MODO DE USO:

Hipertensão Arterial

O maleato de enalapril + hidroclorotiazida 20/12,5 mg; na hipertensão arterial, a dose usual é de 1 comprimido, administrado 1 vez ao dia. Se necessário, a posologia pode ser aumentada para 2 comprimidos, administrados 1 vez ao dia.

Terapia Diurética Anterior

Pode ocorrer hipotensão sintomática após a dose inicial de maleato de enalapril + hidroclorotiazida; esta é mais frequente em pacientes que estão depletados de sal ou volume, como resultado de terapia diurética anterior. A terapia diurética deve ser descontinuada 2 a 3 dias antes do início do uso de maleato de enalapril + hidroclorotiazida.

Posologia na Insuficiência Renal

Os tiazídicos podem não ser diuréticos apropriados para uso em pacientes com insuficiência renal e não são eficazes quando a depuração de creatinina é igual ou menor do que 30 ml/min (isto é, insuficiência renal moderada ou severa).

Em pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 80 ml/min, maleato de enalapril + hidroclorotiazida deve ser usado apenas após titulação dos componentes individuais.

A dose recomendada de maleato de enalapril, quando utilizado isoladamente, em insuficiência renal leve, é de 5 a 10 mg.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

O número do lote e as datas de fabricação e validade do produto estão impressos na embalagem do produto.

REAÇÕES ADVERSAS: este produto é geralmente bem tolerado. Os efeitos observados foram usualmente leves e transitórios e, na maioria das vezes, não requereram a interrupção da terapia. O efeito adverso mais comum foi tontura. Efeitos adversos mais frequentes foram cefaleia, fraqueza, câibras musculares, e outros.

CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE: não há informações específicas sobre o tratamento da superdosagem de maleato de enalapril + hidroclorotiazida. O tratamento é sintomático e de suporte. A terapia com maleato de enalapril deve ser suspensa e o paciente observado cuidadosamente. As medidas sugeridas incluem indução de vômitos, se a ingestão for recente, e correção da desidratação, do desequilíbrio eletrolítico e da hipotensão, por meio dos procedimentos usuais.

maleato de enalapril

A característica mais importante de superdosagem relatada até agora é a hipotensão acentuada, que começa 6 horas após a ingestão dos comprimidos, concomitantemente com o bloqueio do sistema renina-angiotensina, é estupor. Foram relatados níveis séricos de enalaprilato 100 a 200 vezes maiores do que aqueles usualmente produzidos pelas doses terapêuticas, após a ingestão de 300 a 440 mg de maleato de enalapril, respectivamente.

O enalaprilato pode ser removido da circulação geral por meio da hemodiálise.

hidroclorotiazida

Os sinais e sintomas mais comuns observados são aqueles decorrentes da depleção eletrolítica (hipocalemia, hipocloremia, hiponatremia) e desidratação resultantes da diurese excessiva. Se digitaiscos também tiverem sido administrados, a hipocalemia pode acentuar as arritmias cardíacas.

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO E USO: Manter à temperatura ambiente (15° C a 30° C). Proteger da luz e manter em lugar seco. O número do lote e as datas de validade e fabricação estão carimbadas no cartucho do produto. Nunca utilize medicamentos com prazo de validade vencido.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O maleato de enalapril + hidroclorotiazida é uma combinação do inibidor da enzima conversora da angiotensina (maleato de enalapril) e um diurético (hidroclorotiazida).

Este produto é altamente eficaz no tratamento da hipertensão. Os efeitos anti-hipertensivos dos dois componentes são aditivos e são mantidos por, pelo menos, 24 horas. Uma porcentagem mais alta de pacientes hipertensos responde satisfatoriamente a este medicamento quando comparado a cada um dos componentes administrados isoladamente.

BU-551/LAETUS 290

2. INDICAÇÕES

O maleato de enalapril + hidrocloreotiazida é indicado no tratamento da hipertensão arterial em pacientes nos quais a terapêutica combinada é adequada.

3. CONTRAINDICAÇÕES

É contraindicado em pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente do produto e em pacientes com história de edema angioneurótico relacionado ao uso prévio de inibidores da enzima de conversão da angiotensina.

Anúria.
Hipersensibilidade a outras drogas derivadas das sulfonamidas.

4. MODE DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO

Este medicamento deve ser administrado por via oral. Manter à temperatura ambiente (15° C a 30° C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

5. POSOLOGIA

Hipertensão Arterial
O maleato de enalapril + hidrocloreotiazida 20/12,5 mg: na hipertensão arterial, a dose usual é de 1 comprimido, administrado 1 vez ao dia. Se necessário, a posologia pode ser aumentada para 2 comprimidos, administrados 1 vez ao dia.

Terapia Diurética Anterior

Pode ocorrer hipotensão sintomática após a dose inicial de maleato de enalapril + hidrocloreotiazida; esta é mais frequente em pacientes que estão depletados de sal ou volume, como resultado de terapia diurética anterior. A terapia diurética deve ser descontinuada 2 a 3 dias antes do início do uso de maleato de enalapril + hidrocloreotiazida.

Posologia na Insuficiência Renal

Os tiazídicos podem não ser diuréticos apropriados para uso em pacientes com insuficiência renal e não são eficazes quando a depuração de creatinina é igual ou menor do que 30 ml/min (isto é, insuficiência renal moderada ou severa).

Em pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 80 ml/min, maleato de enalapril + hidrocloreotiazida deve ser usado apenas após titulação dos componentes individuais.

A dose recomendada de maleato de enalapril, quando utilizado isoladamente, em insuficiência renal leve, é de 5 a 10 mg.

6. ADVERTÊNCIAS

Hipotensão e Desequilíbrio Hidroeletrólítico

Como qualquer terapêutica anti-hipertensiva, pode ocorrer hipotensão em alguns pacientes. Esses pacientes devem ser observados quanto aos sinais clínicos de desequilíbrio hidroeletrólítico, por exemplo: depleção de volume, hiponatremia, alcalose hipoclorêmica, hipomagnesemia ou hipocalcemia, que podem ocorrer durante diarreia ou vômitos. Determinações periódicas de eletrólitos séricos devem ser efetuadas a intervalos apropriados nestes pacientes.

Deve ser dada particular atenção quando a terapia for administrada a pacientes com cardiopatia isquêmica ou doença vascular cerebral, pois uma redução excessiva na pressão arterial poderia resultar em infarto do miocárdio ou A.V.C.

Se ocorrer hipotensão, o paciente deve ser colocado em posição supina e, se necessário, deve receber infusão de solução salina normal. Hipotensão transitória não é contraindicação a doses posteriores. Após restabelecimento da PA e do volume sanguíneo efetivo, a reinstituição da terapêutica com doses reduzidas pode ser possível, ou pode-se optar pelo uso apropriado de qualquer dos componentes isoladamente.

Insuficiência renal

Os tiazídicos podem não ser diuréticos apropriados para o uso em pacientes com função renal diminuída e não são eficazes quando a depuração de creatinina é igual ou menor do que 30 ml/min (isto é, insuficiência renal moderada ou severa).

Este produto não deve ser administrado a pacientes com insuficiência renal ("clearance" de creatinina < 30 ml/min), até que a titulação dos componentes individuais tenha estabelecido a necessidade das doses existentes na combinação.

Alguns pacientes hipertensos, sem aparente dano renal, têm desenvolvido aumentos discretos e transitórios da ureia e creatinina séricas, quando submetidos à terapêutica combinada de enalapril e diurético. Se isto ocorrer durante o tratamento com este medicamento, a combinação deve ser interrompida. Pode-se reiniciar o tratamento com doses menores ou optar por um dos componentes isoladamente.

Em alguns pacientes com estenose bilateral da artéria renal ou estenose de uma artéria renal em rim único têm sido relatados aumentos de ureia e creatinina séricas com o uso de inibidores da enzima de conversão. Estes aumentos são geralmente reversíveis após interrupção da terapêutica.

Hepatopatias

As tiazidas devem ser utilizadas com cautela em pacientes com disfunção hepática e hepatopatias progressivas, pois pequenas alterações do balanço hídrico e eletrólítico podem precipitar coma hepático.

Cirurgia/Anestesia

Em pacientes que se submetem a cirurgias de grande porte ou durante anestesia com agentes que produzam hipotensão, o enalaprilato bloqueia a formação de angiotensina II, secundária à liberação compensatória de renina. Se ocorrer hipotensão atribuível a este mecanismo, à correção pode ser feita pela expansão de volume.

Efeitos Metabólicos e Endócrinos

As tiazidas podem prejudicar a tolerância à glicose. Podem ser necessários ajustes na posologia de hipoglicemiantes, incluindo insulina.

As tiazidas podem diminuir a excreção urinária de cálcio e causar elevações leves e intermitentes do cálcio sérico. Hipercalcemia importante pode ser evidência de hiperparatireoidismo subclínico. A terapêutica com tiazídicos deve ser interrompida antes da realização de testes de função paratireoidiana.

Aumentos nos níveis de triglicérides e colesterol podem estar associados ao uso de diuréticos tiazídicos; entretanto, à dose de 12,5 mg presente em maleato de enalapril + hidrocloreotiazida foi relatado efeito mínimo ou nenhum efeito.

A terapêutica com tiazídicos pode precipitar hiperuricemia e/ou gota em certos pacientes. Entretanto, o enalapril pode aumentar o ácido úrico urinário e, portanto, atenuar o efeito hiperuricemiante da hidrocloreotiazida.

Hipersensibilidade/Edema Angioneurótico

Edema angioneurótico de face, extremidades, lábios, língua, glote e/ou laringe tem sido relatado raramente em pacientes tratados com inibidores da enzima de conversão da angiotensina, incluindo maleato de enalapril. Isto pode ocorrer a qualquer momento durante o tratamento. Em tais casos, o maleato de enalapril deve ser interrompido imediatamente e o paciente deve ser observado adequadamente para se assegurar a resolução completa dos sintomas, antes de lhe dar alta. Nos casos em que o edema tenha sido confinado à face e aos lábios, a condição normalmente se resolve sem tratamento; entretanto, anti-histaminicos têm sido úteis no alívio dos sintomas.

Edema angioneurótico associado a edema de laringe pode ser fatal. Quando existe envolvimento de língua, glote ou laringe, que possa causar obstrução das vias aéreas, deve-se proceder imediatamente às medidas terapêuticas adequadas, tais como

administração de solução de epinefrina subcutânea 1:1.000 (0,3 a 0,5 ml). Pacientes com história de edema angioneurótico não relacionado com inibidores da ECA têm risco aumentado para esta condição quando receberem estes agentes (veja também CONTRAINDICAÇÕES).

Em pacientes recebendo tiazídicos, reações de sensibilidade podem ocorrer com ou sem história de alergia ou de asma brônquica.

Exarcebação ou ativação de lupo eritematoso sistêmico têm sido relatadas com o uso de tiazídicos.

Reações anafilactóides durante desensibilização por himenóptero.

Raramente, pacientes que estão recebendo inibidores da ECA durante desensibilização com o veneno de himenóptero sofreram reações anafilactóides com risco de vida. Evitou-se a ocorrência destas reações com a suspensão temporária do tratamento com o inibidor da ECA, antes de cada desensibilização.

Tosse

Foi relatada tosse com o uso dos inibidores da ECA. Caracteristicamente, a tosse é não produtiva, persistente e desaparece após a descontinuação da terapia. A tosse induzida por inibidores da ECA deve ser considerada como parte do diagnóstico diferencial deste sintoma.

USO NA GRAVIDEZ

O uso na gravidez não é recomendado. Quando há confirmação de gravidez, deve-se suspender a administração do produto com a maior rapidez possível, a menos que este seja considerado vital para a mãe.

Os inibidores da ECA podem causar morbidade e mortalidade fetal e neonatal quando administrados a mulheres grávidas durante o segundo e terceiro trimestres da gravidez. A utilização de inibidores da ECA neste período tem sido associada a danos ao feto e ao recém-nascido, incluindo hipotensão, insuficiência renal, hipercalcemia e/ou hipoplasia de crânio no recém-nascido. Houve ocorrência de oligodrâmnio materno, provavelmente por decréscimo na função renal fetal, podendo resultar em contraturas das extremidades, deformações craniofaciais e desenvolvimento de hipoplasia pulmonar. Estes efeitos adversos para o embrião e para o feto não parecem resultar da exposição intrauterina ao inibidor da ECA restrita ao primeiro trimestre da gravidez.

A utilização rotineira de diuréticos em mulheres grávidas geralmente saudáveis não é recomendada e expõe mãe e feto a riscos desnecessários, incluindo icterícia fetal ou neonatal, trombocitopenia e possivelmente outras reações adversas que tenham ocorrido no adulto.

Se o produto for utilizado durante a gravidez, a paciente deve ser alertada sobre os possíveis riscos para o feto. Nestes casos raros, nos quais a utilização durante a gravidez é considerada essencial, deve ser realizada ultrassonografia seriada para se acompanhar o ambiente intra-amniótico. Se for detectado oligodrâmnio, deve ser descontinuada a utilização do produto, a menos que este seja considerado vital para a mãe. Pacientes e médicos devem, contudo, estar cientes de que o oligodrâmnio pode não aparecer até que o feto já tenha sofrido danos irreversíveis.

Crianças cujas mães tomaram maleato de enalapril + hidrocloreotiazida devem ser cuidadosamente observadas quanto a presença de hipotensão, oligúria e hipercalcemia. O enalapril, que atravessa a placenta, foi removido da circulação do recém nascido por diálise peritoneal com alguns benefícios clínicos, e teoricamente pode ser removido por transfusão de troca. Não há experiência na remoção de hidrocloreotiazida, que também atravessa a placenta, da circulação do recém-nascido.

NUTRIZES

Tanto o enalapril como as tiazidas aparecem no leite materno. Se o uso da droga for absolutamente essencial, a paciente deve parar de amamentar.

7. USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

USO EM IDOSOS

Em estudos clínicos, a eficácia e tolerabilidade do maleato de enalapril e hidrocloreotiazida, administrados concomitantemente, foram semelhantes em hipertensos jovens e idosos.

USO PEDIÁTRICO

A eficácia e a segurança em crianças não foram estabelecidas.

PACIENTES SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE

O uso deste medicamento não é indicado para pacientes que necessitam de hemodiálise devido a insuficiência renal (veja: POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO). Têm sido relatadas reações anafilactóides em pacientes submetidos à diálise com membranas de alto fluxo (por exemplo: AN 69®) e tratados concomitantemente com um inibidor da ECA. Nestes pacientes deve-se considerar a utilização de um outro tipo de membrana para diálise ou uma outra classe de agente anti-hipertensivo.

8. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Outras Terapias anti-hipertensivas

Podem ocorrer efeitos aditivos quando o maleato de enalapril for usado junto com outras terapias anti-hipertensivas. A combinação do maleato de enalapril com bloqueadores beta-adrenérgicos, metildopa ou bloqueadores dos canais de cálcio, tem demonstrado aumento de eficácia no controle pressórico. Ganglioplégicos e bloqueadores adrenérgicos combinados com enalapril só devem ser administrados sob rigorosa observação.

Quando administradas concomitantemente, as seguintes drogas podem interagir com diuréticos tiazídicos:

Alcool, barbitúricos ou narcóticos: pode ocorrer potencialização da hipotensão ortostática.

Drogas anti-diabéticas (medicamentos administrados por via oral e insulina): pode ser necessário ajuste da posologia das drogas anti-diabéticas.

Corticosteróides, ACTH: intensifica depleção de eletrólitos, particularmente hipocalcemia.

Aminas pressóricas (exemplo: adrenalina): possível decréscimo na resposta a aminas pressóricas, mas não o suficiente para evitar a sua utilização.

Drogas anti-inflamatórias não esteróides: em alguns pacientes a administração de agentes anti-filamatórios não-esteróides pode reduzir o efeito diurético, nutriurético e anti-hipertensivo dos diuréticos.

Potássio Sérico

O efeito espaliador de potássio dos diuréticos tiazídicos é geralmente atenuado pelo enalapril. Os níveis de potássio sérico geralmente se mantêm dentro dos limites normais.

O uso de suplementação de potássio, agentes "poupadores" de potássio, ou substitutos do sal de cozinha contendo potássio, principalmente em pacientes com função renal deteriorada, pode induzir a aumentos significativos do potássio sérico.

Lítio

O lítio geralmente não deve ser administrado com diuréticos ou inibidores da ECA. Os diuréticos e inibidores de enzima de conversão da angiotensina reduzem a depuração renal do lítio e levam a alto risco de toxicidade. Informações quanto às preparações de lítio devem ser consultadas antes de seu uso.

Relaxantes Musculares Não-despolarizantes

As tiazidas podem aumentar a resposta à tubocurarina.