

CO-RENITEC[®] **(maleato de enalapril/hidroclorotiazida), MSD**

Identificação do medicamento

O que é CO-RENITEC[®] (maleato de enalapril/hidroclorotiazida), MSD?

Formas Farmacêuticas e Apresentações

CO-RENITEC[®] (maleato de enalapril/hidroclorotiazida), MSD é apresentado na forma de comprimidos para administração oral em embalagens contendo 30 comprimidos de 20/12,5 mg ou de 10/25 mg de maleato de enalapril e hidroclorotiazida, MSD.

Uso Oral

Uso Adulto

Ingredientes ativos

CO-RENITEC[®] é um comprimido que contém dois ingredientes ativos, o maleato de enalapril e a hidroclorotiazida. CO-RENITEC[®] 20/12,5 contém 20 mg de maleato de enalapril e 12,5 mg de hidroclorotiazida. CO-RENITEC[®] 10/25 contém 10 mg de maleato de enalapril e 25 mg de hidroclorotiazida.

Ingredientes inativos:

- 20/12,5 mg: bicarbonato de sódio; lactose; amido de milho; amido pré-gelatinizado; óxido férrico amarelo; estearato de magnésio.
- 10/25 mg: bicarbonato de sódio; lactose; amido de milho; amido pré-gelatinizado; óxido férrico vermelho; estearato de magnésio.

Informações ao Paciente

Como esse medicamento funciona?

O componente maleato de enalapril de CO-RENITEC[®] pertence ao grupo dos medicamentos (fármacos) denominados inibidores da enzima conversora de angiotensina (inibidores da ECA). O componente hidroclorotiazida de CO-RENITEC[®] pertence ao grupo de fármacos denominados diuréticos (auxiliam a eliminar a urina).

O componente maleato de enalapril de CO-RENITEC[®] age dilatando os vasos sanguíneos para ajudar o coração a bombear o sangue para todo o corpo com mais facilidade. O componente hidroclorotiazida de CO-RENITEC[®] age fazendo com que os seus rins eliminem maior volume de água e de sal. Juntos, o maleato de enalapril e a hidroclorotiazida ajudam a reduzir a pressão alta.

Por que esse medicamento foi indicado?

O seu médico lhe receitou CO-RENITEC[®] para tratar sua hipertensão (pressão alta).

Informações ao Paciente com Pressão Arterial Alta

O que é pressão arterial?

A pressão gerada pelo seu coração ao bombear o sangue para todas as partes do seu corpo é chamada de pressão arterial. Sem a pressão arterial, o sangue não circularia pelo seu corpo. A pressão arterial normal faz parte da boa saúde. Sua pressão arterial sofre alterações durante o transcorrer do dia, dependendo das atividades, do estresse e da excitação.

A leitura da pressão arterial é composta de dois números, por exemplo, 120/80 (cento e vinte por oitenta). O número mais alto mede a força enquanto seu coração está bombeando sangue. O número mais baixo mede a força em repouso, entre os batimentos cardíacos.

O que é pressão alta (ou hipertensão)?

Você tem pressão alta (ou hipertensão) quando a sua pressão arterial permanece alta mesmo quando você está calmo(a) e relaxado(a). A pressão alta desenvolve-se quando os vasos sanguíneos se estreitam e dificultam o fluxo do sangue.

Como faço para saber se tenho pressão alta?

Em geral, a pressão alta não apresenta sintomas. A única maneira de saber se você tem hipertensão é medindo sua pressão arterial. Por isso, você deve medir sua pressão arterial regularmente.

Por que a pressão alta (ou hipertensão) deve ser tratada?

Se não for tratada, a pressão alta pode causar danos a órgãos essenciais para a vida, tais como o coração e os rins. Você pode estar se sentindo bem e não apresentar sintomas, mas a hipertensão pode causar acidente vascular cerebral (derrame), infarto do miocárdio (ataque cardíaco), insuficiência cardíaca, insuficiência renal ou cegueira. A pressão alta pode ser tratada e controlada com o uso de medicamentos, tal como o CO-RENITEC®.

Seu médico pode lhe dizer qual a pressão arterial ideal para você. Memorize esse valor e obedeça ao que o médico lhe recomendou para atingir sua pressão arterial ideal.

Quando não devo usar este medicamento?

Contra-indicações

Você não deve tomar CO-RENITEC® se:

- For alérgico a qualquer um de seus componentes (veja o item **O que é CO-RENITEC®?**)
- Foi tratado com medicamentos do mesmo grupo de CO-RENITEC® o grupo dos inibidores da ECA e apresentou reações alérgicas, com inchaço da face, dos lábios, da língua e/ou da garganta, com dificuldade para engolir ou respirar.
- Você não deve tomar CO-RENITEC® se tiver apresentado algumas dessas reações alérgicas sem causa conhecida ou tiver nascido com esse tipo de alergia.
- For alérgico a derivados das sulfonamidas (Pergunte a seu médico o que são medicamentos derivados das sulfonamidas).
- Não estiver urinando.

Fale com seu médico se não tiver certeza se deve começar o tratamento com CO-RENITEC®

Advertências

Uso na Gravidez e Amamentação

- O uso de CO-RENITEC[®] por mulheres grávidas não é recomendado;
- Os inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), incluindo CO-RENITEC[®] podem prejudicar o desenvolvimento e causar morte do feto se for tomado depois dos três meses de gravidez.;
- Ainda não se sabe se o uso de CO-RENITEC[®] apenas nos primeiros três meses de gravidez também pode causar efeitos prejudiciais;
- Antes de iniciar o tratamento com CO-RENITEC[®], avise seu médico se estiver grávida ou pretende engravidar, para que ele possa considerar um outro tipo de tratamento.

Os dois componentes ativos de CO-RENITEC[®] - maleato de enalapril e hidroclorotiazida - são secretados no leite materno.

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

Uso Pediátrico

A eficácia e a segurança em crianças não foram estabelecidas.

Uso em Idosos

Em estudos clínicos, a eficácia e a tolerabilidade do maleato de enalapril e da hidroclorotiazida (os componentes de CO-RENITEC[®]) administrados ao mesmo tempo, foram semelhantes em hipertensos jovens e idosos.

O que devo dizer para o meu médico antes de tomar CO-RENITEC[®] ?

Precauções

Informe ao seu médico sobre quaisquer problemas de saúde que esteja apresentando ou tenha apresentado e sobre quaisquer tipos de alergias.

Informe ao seu médico se tiver qualquer tipo de doença cardíaca, problemas do fígado ou dos rins, gota, se estiver sendo submetido à hemodiálise ou sendo tratado com diuréticos. Também informe se estiver fazendo dieta com restrição de sal, tomando suplementos de potássio, agentes poupadores de potássio ou substitutos do sal da dieta que contêm potássio ou se tiver apresentado recentemente episódios de vômito ou diarreia excessivos. Nesses casos, pode ser que seu médico precise ajustar a dose de CO-RENITEC[®].

Informe ao seu médico se for diabético, pois o uso de diuréticos como as tiazidas pode requerer que a dose dos medicamentos para o diabetes, inclusive da insulina, sejam ajustadas.

Informe ao seu médico se já apresentou reação alérgica, como inchaço da face, dos lábios, da língua e/ou garganta, com dificuldade para engolir ou respirar.

Informe ao seu médico se tiver pressão baixa (você pode perceber isso se já sentiu tonturas ou desmaios, principalmente em repouso).

Antes de cirurgia e anestesia (mesmo no consultório odontológico), diga ao médico ou ao dentista que está tomando CO-RENITEC[®], pois pode ocorrer queda repentina da pressão arterial associada à anestesia.

Posso dirigir ou operar máquinas enquanto estiver tomando CO-RENITEC®?

As respostas ao medicamento podem variar de pessoa para pessoa. Alguns efeitos desagradáveis (adversos) relatados com o uso de CO-RENITEC® podem afetar a habilidade de alguns pacientes de dirigir ou operar máquinas (veja **Quais efeitos adversos CO-RENITEC® pode causar?**)

Posso tomar CO-RENITEC® com outros medicamentos?

Em geral, CO-RENITEC® pode ser tomado com outros medicamentos. No entanto, é importante informar ao seu médico ou dentista os outros medicamentos que estiver tomando, incluindo os que são vendidos sem receita, pois alguns medicamentos podem afetar a ação dos outros. Para prescrever a dose correta de CO-RENITEC®, é muito importante para o seu médico saber se você está tomando outros medicamentos para controlar a pressão, diuréticos, medicamentos que contenham potássio (incluindo substitutos do sal da dieta), lítio (medicamento utilizado para tratar um tipo de depressão) ou certos medicamentos para dor em geral e dor nas articulações.

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

Não há contra-indicação relativa a faixas etárias, exceto crianças (veja Uso pediátrico).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista sobre o aparecimento de reações indesejáveis.

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

Como devo usar este medicamento ?

Aspecto físico

- CO-RENITEC[®] 10/25 mg tem a forma arredondada, a cor ferrugem, um lado é sulcado e o outro é plano.
- CO-RENITEC[®] 20/12,5 mg tem a forma arredondada, a cor amarela e é sulcado de um lado e o outro plano.

Características organolépticas

Veja Aspecto físico.

Dosagem

Seu médico irá decidir a dose adequada, dependendo do seu estado de saúde e dos outros medicamentos que você estiver tomando.

Em geral, a dose é de um a dois comprimidos tomados uma vez por dia.

Tome CO-RENITEC[®] diariamente, exatamente conforme a orientação de seu médico.

É muito importante que você continue tomando CO-RENITEC[®] durante o tempo que o médico lhe receitar.

Como Usar

A maioria das pessoas toma CO-RENITEC[®] com um pouco de água.

O que fazer se eu esquecer de tomar uma dose?

Você deve tomar CO-RENITEC[®] conforme a receita médica. Se você deixou de tomar uma dose, deverá tomar a dose seguinte como de costume, isto é, na hora regular e sem dobrar a dose.

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.

Quais os efeitos adversos que CO-RENITEC[®] pode causar?

Reações

Qualquer medicamento pode apresentar efeitos inesperados ou indesejáveis, denominados efeitos adversos. CO-RENITEC[®] em geral é bem tolerado. Os efeitos adversos mais frequentes são tontura e cansaço. Outros efeitos adversos que ocorreram com menos frequência são sensação de tontura ou de aturdimento (pela queda brusca da pressão arterial que pode ocorrer quando você se levantar rapidamente), câibras musculares, náuseas, fraqueza, dor de cabeça, tosse e impotência sexual. Raramente também podem ocorrer outros efeitos adversos, e alguns deles podem ser graves. Peça mais informações sobre efeitos adversos ao seu médico. Ele tem uma lista mais completa. Informe ao seu médico imediatamente sobre a ocorrência dos sintomas acima e de qualquer outro sintoma pouco comum.

Pare de tomar CO-RENITEC[®] e entre em contato com seu médico imediatamente se :

- Apresentar inchaço da face, dos lábios, da língua e/ou garganta que possa dificultar sua respiração ou capacidade de engolir;

- Apresentar inchaço das mãos, pés ou tornozelos;
- Apresentar urticária.

Pacientes negros correm maior risco de apresentar essas reações aos inibidores da ECA.

A dose inicial pode abaixar mais a pressão do que ocorrerá durante o tratamento contínuo. Essa queda de pressão pode ser percebida como desmaio ou tontura e pode ser amenizada se você se deitar. Se ficar preocupado(a), entre em contato com seu médico.

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Avise seu médico imediatamente para que ele possa prestar atendimento de urgência. Os sintomas mais prováveis serão sensação de aturdimento ou tontura em razão da queda repentina ou excessiva da pressão arterial e/ou sede excessiva, confusão, redução da quantidade de urina eliminada ou aceleração dos batimentos cardíacos.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Mantenha a embalagem bem fechada, em lugar fresco, protegida da luz e da umidade. Não tome este medicamento após a expiração da data de validade impressa na embalagem.

Produto sensível à umidade e manuseio: os comprimidos somente devem ser retirados da embalagem no momento do uso e não devem ser cortados, pois essa prática pode resultar em quebra ou esfarelamento dos mesmos. Não cortar o blister ou armazenar o produto em locais que possam danificá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Informações ao Profissional de saúde

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

CO-RENITEC[®] é apresentado em comprimidos para administração oral em embalagens com 30 comprimidos de 20/12,5 mg ou de 10/25 mg de maleato de enalapril e hidroclorotiazida, MSD.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

CO-RENITEC[®] 20/12,5 contém 20 mg de maleato de enalapril e 12,5 mg de hidroclorotiazida e CO-RENITEC[®] 10/25 contém 10 mg de maleato de enalapril e 25 mg de hidroclorotiazida.

Ingredientes inativos:

- 20/12,5 mg: bicarbonato de sódio; lactose; amido de milho; amido pré-gelatinizado; óxido férrico amarelo; estearato de magnésio.
- 10/25 mg: bicarbonato de sódio; lactose; amido de milho; amido pré-gelatinizado; óxido férrico vermelho; estearato de magnésio.

Atenção: Este medicamento contém corantes que podem eventualmente, causar reações alérgicas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

CO-RENITEC[®] é uma combinação de um inibidor da enzima conversora da angiotensina (maleato de enalapril) e um diurético (hidroclorotiazida).

CO-RENITEC® é altamente eficaz para o tratamento da hipertensão. Os efeitos anti-hipertensivos dos dois componentes são aditivos e se mantêm durante, pelo menos, 24 horas. Uma porcentagem mais alta de pacientes hipertensos responde satisfatoriamente a CO-RENITEC® quando comparado a cada um dos seus componentes administrados isoladamente. O maleato de enalapril atenua a perda de potássio associada à hidroclorotiazida.

Mecanismo de ação

Maleato de enalapril

A enzima conversora da angiotensina (ECA) é uma peptidil-dipeptidase, a qual catalisa a conversão da angiotensina I à substância pressora angiotensina II. Depois da absorção, o enalapril é hidrolisado a enalaprilato, o qual inibe a enzima conversora da angiotensina. A inibição da ECA resulta na diminuição da angiotensina II plasmática que aumenta a atividade da renina plasmática (em razão da remoção do *feedback* negativo de liberação da renina), e diminui a secreção de aldosterona.

A enzima conversora da angiotensina é idêntica à cininase II. Portanto, o enalapril pode também bloquear a degradação de bradicinina, um potente vasopressor peptídico. Entretanto, ainda não foi esclarecido como isso gera o efeito terapêutico. Apesar de se acreditar que o mecanismo pelo qual o enalapril diminui a pressão arterial seja essencialmente pela supressão do sistema renina-angiotensina-aldosterona, o qual desempenha importante papel na regulação da pressão arterial, o enalapril é anti-hipertensivo mesmo em pacientes hipertensos com renina baixa.

Maleato de enalapril – hidroclorotiazida

A hidroclorotiazida é um agente diurético e anti-hipertensivo que aumenta a atividade plasmática da renina. Embora o enalapril isoladamente seja um anti-hipertensivo mesmo em pacientes hipertensos com renina baixa, a administração concomitante de hidroclorotiazida nesses pacientes induz maior redução da pressão arterial.

Farmacocinética

Maleato de enalapril

O maleato de enalapril oral é rapidamente absorvido e as concentrações máximas plasmáticas de enalapril ocorrem em uma hora. Com base na recuperação na urina, a taxa de absorção do enalapril do maleato de enalapril oral é de aproximadamente 60%.

Após a absorção, o enalapril oral é rápida e extensivamente hidrolisado a enalaprilato, um potente inibidor da enzima conversora de angiotensina. As concentrações máximas plasmáticas do enalaprilato ocorrem 3 a 4 horas depois de uma dose oral de maleato de enalapril. A excreção do enalapril é principalmente renal. Os principais componentes na urina são: enalaprilato, que contribui com 40% da dose, e enalapril intacto. Exceto pela conversão a enalaprilato, não há evidência de metabolismo significativo do enalapril. O perfil de concentração sérica do enalaprilato exibe uma fase terminal prolongada, aparentemente associado à ligação com a ECA. Em indivíduos com função renal normal, as concentrações séricas em estado de equilíbrio do enalaprilato foram atingidas por volta do quarto dia da administração do maleato de enalapril. A meia-vida efetiva para acúmulo do enalaprilato após múltiplas doses de maleato de enalapril oral é de 11 horas. A absorção do maleato de enalapril oral não é influenciada pela presença de alimentos no trato gastrointestinal. A extensão da absorção e a hidrólise do enalapril são semelhantes para as diversas doses na faixa terapêutica recomendada.

Hidroclorotiazida

Quando os níveis plasmáticos foram acompanhados durante 24 horas, no mínimo, observou-se que a meia-vida plasmática variou de 5,6 a 14,8 horas. A hidroclorotiazida não é metabolizada, mas é eliminada rapidamente pelo fígado. Pelo menos 61% da dose oral é eliminada de forma inalterada em 24 horas. A hidroclorotiazida atravessa a placenta, mas não a barreira hemato-encefálica.

Maleato de enalapril – Hidroclorotiazida

Doses múltiplas concomitantes de maleato de enalapril e hidroclorotiazida exerceram pouco ou nenhum efeito na biodisponibilidade desses fármacos. A combinação é equivalente à administração concomitante de cada um separadamente.

Farmacodinâmica

Maleato de enalapril

A administração do maleato de enalapril a pacientes hipertensos resulta na redução da pressão arterial tanto na posição supina como de pé sem aumento significativo da frequência cardíaca.

Hipotensão sintomática postural não é freqüente. Em alguns pacientes, a redução ideal da pressão arterial pode requerer várias semanas de tratamento. A retirada abrupta de maleato de enalapril não foi associada ao rápido aumento da pressão arterial.

A inibição efetiva da atividade da ECA usualmente ocorre 2 a 4 horas depois da administração oral de uma única dose de enalapril. O início da atividade anti-hipertensiva geralmente foi observado em uma hora e as reduções máximas, em 4 a 6 horas após a administração. A duração do efeito é relacionada à dose. Entretanto, nas doses recomendadas, demonstrou-se que os efeitos anti-hipertensivo e hemodinâmico se mantêm durante 24 horas, no mínimo.

Em estudos hemodinâmicos que envolveram pacientes com hipertensão essencial, a redução da pressão arterial foi acompanhada de redução da resistência arterial periférica, pequeno aumento no débito cardíaco e pequena ou nenhuma alteração da frequência cardíaca. Após a administração do maleato de enalapril o fluxo sanguíneo renal aumentou; a taxa de filtração glomerular não foi modificada. Entretanto, em pacientes com taxa de filtração glomerular baixa antes do tratamento, as taxas de filtração glomerular geralmente aumentaram.

O tratamento anti-hipertensivo com enalapril induz significativa regressão da hipertrofia ventricular esquerda, preservando o desempenho sistólico do ventrículo esquerdo.

O tratamento com enalapril foi associado a efeito favorável nas frações lipoprotéicas no plasma e favorável ou ausência de efeito nos níveis de colesterol total.

Maleato de enalapril – Hidroclorotiazida

Em estudos clínicos a extensão da redução da pressão arterial observada com a combinação de maleato de enalapril e hidroclorotiazida foi maior do que a observada com os componentes administrados isoladamente. Além disso, o efeito anti-hipertensivo de CO-RENITEC[®] foi mantido durante 24 horas, no mínimo.

INDICAÇÕES

CO-RENITEC[®] é indicado para o tratamento da hipertensão arterial quando a terapêutica combinada for apropriada.

CONTRA-INDICAÇÕES

Anúria

CO-RENITEC[®] é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos componentes de sua formulação, com histórico de edema angioneurótico relacionado a tratamento anterior com inibidores da enzima conversora da angiotensina e com angioedema hereditário ou idiopático.

Hipersensibilidade a outros fármacos derivados das sulfonamidas.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

A embalagem deve ser mantida bem fechada, em lugar fresco, protegida da luz e da umidade.

POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO

CO-RENITEC® 10/25 mg contém 10 mg de maleato de enalapril e 25 mg de hidroclorotiazida.

CO-RENITEC® 20/12,5 mg contém 20 mg de maleato de enalapril e 12,5 mg de hidroclorotiazida.

Hipertensão Arterial

CO-RENITEC® 20/12,5 mg: na hipertensão arterial, a posologia 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.

CO-RENITEC® 10/25 mg: na hipertensão arterial, a posologia usual é de 1 ou 2 comprimidos, administrados 1 vez ao dia. A posologia deve ser ajustada de acordo com a resposta da pressão arterial.

Terapia Diurética Anterior

Pode ocorrer hipotensão sintomática após a dose inicial de CO-RENITEC®; ela é mais freqüente em pacientes com depleção de sal ou de volume, como resultado de terapia diurética anterior. A terapia diurética deve ser descontinuada 2 a 3 dias antes do início do tratamento com CO-RENITEC®.

Posologia na Insuficiência Renal

Os tiazídicos podem não ser diuréticos apropriados para pacientes com disfunção renal e são ineficazes quando a depuração plasmática de creatinina for igual ou menor do que 30 ml/min (isto é, insuficiência renal moderada ou grave). Em pacientes com depuração plasmática de creatinina entre 30 e 80 ml/min, CO-RENITEC® deve ser usado apenas após titulação dos componentes individuais.

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

ADVERTÊNCIAS

Hipotensão e Desequilíbrio Hidroeletrólítico

A exemplo do que ocorre com qualquer terapia anti-hipertensiva, pode ocorrer hipotensão em alguns pacientes. Os pacientes devem ser observados para verificar sinais clínicos de desequilíbrio hidroeletrólítico, tais como depleção de volume, hiponatremia, alcalose hipoclorêmica, hipomagnesemia ou hipocalcemia, que podem ocorrer durante diarreia ou vômitos intercorrentes. Os eletrólitos séricos devem ser avaliados periodicamente, a intervalos apropriados, nesses pacientes.

Deve ser dada particular atenção quando o medicamento for administrado a pacientes com cardiopatia isquêmica ou doença vascular cerebral, nos quais a redução acentuada da pressão arterial poderia resultar em infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral.

Se ocorrer hipotensão, o paciente deve ser colocado em posição supina e, se necessário, deve receber infusão EV de solução salina normal. Hipotensão transitória não constitui uma contra-indicação para doses posteriores. Após restabelecimento da PA e do volume sanguíneo efetivo, pode-se reinstaurar a terapia com posologia reduzida ou pode-se optar pelo uso apropriado de qualquer dos componentes isoladamente.

Estenose Aórtica/Cardiomiopatia Hipertrófica

A exemplo de todos os vasodilatadores, deve-se ter cuidado ao administrar inibidores da ECA a pacientes com obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo.

Comprometimento da função renal

Os tiazídicos podem não ser diuréticos apropriados para pacientes com comprometimento da função renal e são ineficazes quando a depuração plasmática da creatinina for igual ou menor do que 30 ml/min (isto é, insuficiência renal moderada ou grave).

CO-RENITEC® não deve ser administrado a pacientes com insuficiência renal (depuração plasmática da creatinina < 80 ml/min), até que a titulação dos componentes individuais tenha demonstrado a necessidade das doses existentes na combinação.

Alguns pacientes hipertensos sem doença renal preexistente evidente apresentaram aumentos discretos e transitórios de uréia sangüínea e creatinina sérica quando receberam concomitantemente enalapril e diurético. Se isso ocorrer durante o tratamento com CO-RENITEC®, a combinação deve ser interrompida. Pode-se reiniciar com doses menores ou optar por um dos componentes isoladamente.

Em alguns pacientes com estenose da artéria renal bilateral ou estenose da artéria renal de rim único, observou-se aumento dos níveis séricos de uréia e creatinina com os inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), em geral reversíveis após sua interrupção.

Hepatopatias

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

Cirurgia/Anestesia

Em pacientes submetidos a cirurgias de vulto ou durante anestesia com agentes hipotensores, o enalaprilato bloqueia a formação de angiotensina II conseqüente à liberação compensatória de renina. Se ocorrer hipotensão atribuível a esse mecanismo, a pressão arterial poderá ser normalizada pela expansão de volume.

Efeitos Metabólicos e Endócrinos

As tiazidas podem diminuir a tolerância à glicose. Podem ser necessários ajustes posológicos dos agentes antidiabéticos, inclusive da insulina.

As tiazidas podem diminuir a excreção urinária de cálcio e aumentar de forma discreta e intermitente o cálcio sérico. Hipercalcemia acentuada pode ser evidência de hiperparatireoidismo subclínico. A terapia com tiazídicos deve ser interrompida antes da realização de testes da função paratireoidiana.

Aumentos dos níveis de triglicérides e colesterol podem estar associados ao uso de diuréticos tiazídicos; entretanto, houve relato de efeito mínimo ou nenhum efeito associado à dose de 12,5 mg presente em CO-RENITEC®.

O tratamento 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 hidroclorotiazida.

Hipersensibilidade/Edema Angioneurótico

Edema angioneurótico de face, lábios, língua, glote e/ou laringe e das extremidades, que pode ocorrer em qualquer momento do tratamento, foi relatado raramente em pacientes tratados com inibidores da enzima conversora da angiotensina, inclusive com maleato de enalapril. Nessas situações, o maleato de enalapril deve ser imediatamente descontinuado e o paciente deve ser observado cuidadosamente até a resolução completa dos sintomas, antes de receber alta. Quando o edema restringiu-se à face e aos lábios, geralmente houve reversão do quadro sem tratamento, embora os anti-histamínicos tenham sido úteis para o alívio dos sintomas.

O edema angioneurótico associado a edema de laringe pode ser fatal. Quando houver envolvimento de língua, glote ou laringe e possibilidade de obstrução das vias aéreas, o tratamento adequado, que pode incluir a administração de adrenalina a 1:1.000 (0,3 a 0,5 ml) por via subcutânea e/ou medidas que assegurem a desobstrução das vias aéreas devem ser instituídos imediatamente.

Foi relatada incidência mais alta de angioedema em pacientes negros tratados com inibidores da ECA do que em pacientes de outras raças.

Pacientes com histórico de edema angioneurótico não relacionado ao tratamento com inibidores da ECA correm maior risco de apresentar angioedema durante o tratamento com esses agentes (veja **CONTRA-INDICAÇÕES**).

Em pacientes que recebem tiazídicos, reações de hipersensibilidade podem ocorrer independentemente de antecedentes de alergia ou asma brônquica. Foi relatada exacerbação ou ativação de lúpus eritematoso sistêmico com o uso de tiazídicos.

Reações anafilactóides durante dessensibilização com himenóptero

Raramente, pacientes tratados com inibidores da ECA apresentaram reações anafilactóides com risco de vida durante dessensibilização com veneno de himenóptero. Essas reações foram evitadas com a suspensão temporária do tratamento com o inibidor da ECA, antes de cada dessensibilização.

Pacientes sob hemodiálise

CO-RENITEC[®] não é indicado para pacientes que necessitam de hemodiálise em consequência de insuficiência renal (veja POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO). Foi relatada a ocorrência de reações anafilactóides em pacientes submetidos à diálise com membranas de alto fluxo (por exemplo, AN 69[®]), tratados concomitantemente com um inibidor da ECA. Nesses pacientes, deve-se considerar a utilização de um outro tipo de membrana de diálise ou de uma classe diferente de agente anti-hipertensivo.

Tosse

Foi relatada tosse com o uso dos inibidores da ECA. Caracteristicamente, a tosse é não produtiva, persistente e desaparece com a descontinuação do tratamento. **A tosse induzida por inibidores da ECA deve ser incluída no diagnóstico diferencial de tosse.**

Gravidez

Categoria de risco: D

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente ao seu médico em caso de suspeita de gravidez.

O uso de CO-RENITEC[®] durante a gravidez não é recomendado. Ao se confirmar gravidez, a administração de CO-RENITEC[®] deve ser interrompida o mais rápido possível, a menos que seja considerada vital para a mãe.

Os inibidores da ECA podem causar morbidade e mortalidade fetal e neonatal quando administrados no segundo e terceiro trimestres da gravidez. **A utilização de inibidores da ECA durante esse período foi associada a danos para o feto e para o recém-nascido, incluindo hipotensão, insuficiência renal, hipercalemia e/ou hipoplasia do crânio em recém-nascido.** Ocorreu oligodrâmnio materno, presumivelmente representando redução da função renal fetal, podendo resultar em contraturas dos membros, deformações craniofaciais e desenvolvimento de pulmão hipoplásico. Esses efeitos adversos para o embrião e para o feto não parecem ter ocorrido quando a exposição intra-uterina ao inibidor da ECA restringiu-se ao primeiro trimestre da gravidez. **A utilização rotineira de diuréticos em mulheres grávidas saudáveis não é recomendada e expõe mãe e feto a riscos desnecessários, incluindo icterícia fetal ou neonatal, trombocitopenia e possivelmente outras reações adversas que ocorreram em adultos.**

Se CO-RENITEC[®] for utilizado durante a gravidez, a paciente deve ser alertada sobre os possíveis riscos para o feto. Nos raros casos em que a utilização durante a gravidez for considerada essencial, deve-se solicitar ultra-sonografias seriadas para avaliação do meio intra-amniótico. **Se for detectado**

oligodrâmnio, a utilização de CO-RENITEC® deve ser descontinuada, a menos que o medicamento seja considerado vital para a mãe. Pacientes e médicos devem, contudo, estar cientes de que o oligodrâmnio pode não ser detectado antes de o feto ter sofrido danos irreversíveis. Os recém-nascidos de mães que tomaram CO-RENITEC® devem ser cuidadosamente observados com o objetivo de verificar a ocorrência de hipotensão, oligúria e hipercalemia. O enalapril, que atravessa a placenta, foi removido da circulação neonatal por diálise peritoneal, com algum benefício clínico, e teoricamente pode ser removido por exsangüíneotransusão. Não se tem experiência com a remoção da hidroclorotiazida, que também atravessa a placenta, da circulação neonatal.

Nutrizes

O enalapril e as tiazidas aparecem no leite materno. Se o uso dessas medicações for considerado absolutamente essencial, a paciente deve interromper a amamentação.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso Pediátrico

A eficácia e a segurança não foram estabelecidas em crianças.

Uso em Idosos

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

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 β -adrenérgicos, metildopa ou bloqueadores dos canais de cálcio demonstrou aumentar a eficácia do controle pressórico. Ganglioplégicos e bloqueadores adrenérgicos combinados com enalapril só devem ser administrados sob rigorosa observação.

As seguintes medicações, quando administradas concomitantemente, podem interagir com diuréticos tiazídicos:

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

Agentes antidiabéticos (hipoglicemiantes orais e insulina): pode ser necessário ajuste posológico.

Colestiramina e resinas do colestipol: a presença de resinas de troca aniônica compromete a absorção da hidroclorotiazida. Doses únicas de colestiramina ou de resinas do colestipol ligam-se a hidroclorotiazida e reduzem sua absorção do trato gastrointestinal em até 85% e 43%, respectivamente.

Corticosteróides, ACTH: intensificam a depleção de eletrólitos, particularmente hipocalemia.

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

Antiinflamatórios não esteróides: em alguns pacientes, a administração de agentes antiinflamatórios não esteróides pode reduzir os efeitos diurético, natriurético e anti-hipertensivo dos diuréticos. Em alguns pacientes com disfunção renal sob tratamento com antiinflamatórios não esteróides, a co-administração dos inibidores da ECA pode agravar a deterioração da função renal. Esses efeitos em geral são reversíveis.

Potássio sérico: o efeito espoliador de potássio dos diuréticos tiazídicos é geralmente atenuado pelo efeito do 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 insuficiência renal, pode resultar em aumento significativo do potássio sérico.

Lítio: diuréticos e inibidores da enzima conversora da angiotensina reduzem a depuração renal do lítio e aumentam o risco de toxicidade pelo lítio. Não se recomenda o uso concomitante de lítio com inibidores da ECA.

As bulas das preparações contendo lítio devem ser consultadas antes de seu uso.

Relaxantes musculares não despolarizantes: as tiazidas podem aumentar a resposta à tubocuranina.

REAÇÕES ADVERSAS

CO-RENITEC[®], em geral, é bem tolerado. Em estudos clínicos, as experiências adversas foram geralmente leves e transitórias e, na maioria das vezes, não requereram a interrupção da terapia.

Os efeitos adversos clínicos mais comuns foram tontura e fadiga, que geralmente responderam à diminuição da posologia e raramente levaram à interrupção do tratamento. Outras experiências adversas relatadas com incidência de 1% a 2% foram: câibras musculares, náuseas, astenia, efeitos ortostáticos (incluindo hipotensão), cefaléia, tosse e impotência. Ainda menos comuns foram os seguintes eventos, que ocorreram durante estudos clínicos controlados ou após a comercialização:

Cardiovasculares: síncope, hipotensão não ortostática, palpitações, dor torácica, taquicardia.

Gastrintestinais: pancreatite, diarreia, dispepsia, flatulência, vômitos, dor abdominal, constipação.

Sistema nervoso/psiquiátrico: insônia, parestesia, nervosismo, sonolência, vertigem.

Respiratórios: dispnéia.

Pele: síndrome de Stevens-Johnson, erupções cutâneas, diaforese, prurido.

Outros: disfunção renal, diminuição da libido, gota, artralgia, insuficiência renal, secura da boca, zumbido.

Foi relatado um complexo sintomático que pode incluir alguns ou todos os seguintes sintomas: febre, serosite, vasculite, mialgia/miosite, artralgia/artrite, FAN positivo, VHS aumentada, eosinofilia e leucocitose. Podem ocorrer erupções cutâneas, fotossensibilidade ou outras manifestações dermatológicas.

Hipersensibilidade/Edema Angioneurótico

Raramente foi relatado edema angioneurótico de face, lábios, língua, glote e/ou laringe e das extremidades (veja **ADVERTÊNCIAS**). Muito raramente, foi relatado angioedema intestinal com inibidores da enzima conversora de angiotensina, incluindo o enalapril.

Achados dos Testes Laboratoriais

Alterações clinicamente importantes dos parâmetros laboratoriais padrão raramente foram associadas à administração de CO-RENITEC[®]. Ocasionalmente foram notadas hiperglicemia, hiperuricemia e hipocalemia. Também foram observados aumentos da uréia sangüínea, da creatinina sérica e das enzimas hepáticas e/ou bilirrubinas séricas, geralmente reversíveis com a descontinuação de CO-RENITEC[®]. Ocorreu hipercalemia.

Foram relatadas reduções da hemoglobina e do hematócrito.

SUPERDOSE

Não há informações específicas sobre o tratamento da superdose com CO-RENITEC[®]. O tratamento é sintomático e de suporte. O tratamento com CO-RENITEC[®] deve ser suspenso e o paciente, observado cuidadosamente. As medidas sugeridas incluem indução do vômito, se a ingestão for recente, e correção da desidratação, do desequilíbrio eletrolítico e da hipotensão, por meio dos procedimentos usuais.

Maleato de Enalapril

As características mais importantes de superdose relatadas até o presente são hipotensão acentuada, que começa 6 horas após a ingestão dos comprimidos, concomitantemente ao bloqueio do sistema renina-angiotensina, e estupor. Foram relatados níveis séricos de enalaprilato 100 a 200 vezes maiores do que aqueles usualmente observados após doses terapêuticas, após a ingestão de 300 a 440 mg de maleato de enalapril, respectivamente.

O tratamento recomendado da superdose consiste de infusão intravenosa de solução salina normal. Se disponível, a infusão de angiotensina II pode ser benéfica. O enalaprilato pode ser removido da circulação geral por hemodiálise.

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

ARMAZENAGEM

A embalagem deve ser mantida bem fechada, em lugar fresco, protegida da luz e da umidade.

Dizeres legais

Registro M.S.: 1.0029.0002

Farmacêutico Responsável: Fernando C. Lemos – CRF-SP nº 16.243

Produzido e embalado por:

Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.
Rua 13 de Maio, 1.161, Sousas, Campinas/SP
CNPJ: 45.987.013/0003-04 - Indústria Brasileira

Para:

Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.
Rua 13 de Maio, 815, Sousas, Campinas/ SP
CNPJ: 45.987.013/0001-34 - Indústria Brasileira

® Marca registrada de Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, EUA

IPC 032003.

MSD On Line 0800-0122232

e-mail: online@merck.com

www.msdonline.com.br

Venda sob prescrição médica.