

Gopten®

trandolapril

Forma Farmacéutica e apresentações

GOPTEN® (trandolapril) Cápsulas 2,0 mg: embalagem com 20 cápsulas.

USO ADULTO

Composição

Cada cápsula contém:

trandolapril..... 2,0 mg

Excipientes: amido de milho, estearil fumarato de sódio, lactose e povidona.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: GOPTEN® (trandolapril) possui ação anti-hipertensiva, inibindo a enzima conversora de angiotensina (ECA). Após ser ingerido, inicia sua ação em cerca de 30 minutos, sendo esta mantida por 24 horas.

Cuidados de armazenamento: este medicamento deve ser guardado dentro da embalagem original. Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C).

Prazo de validade: ao adquirir o medicamento, confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem externa do produto. NÃO USE MEDICAMENTO COM PRAZO DE VALIDADE VENCIDO.

Gravidez e lactação: INFORME IMEDIATAMENTE AO MÉDICO SE HOUVER SUSPEITA DE GRAVIDEZ, DURANTE OU APÓS O USO DA MEDICAÇÃO E SE ESTIVER AMAMENTANDO.

CASO ESTEJA PLANEJANDO A GRAVIDEZ, DEVE-SE EVITAR O TRATAMENTO COM GOPTEN E UTILIZAR TRATAMENTOS ANTI-HIPERTENSIVOS ALTERNATIVOS, PARA OS QUAIS O PERFIL DE SEGURANÇA DURANTE A GRAVIDEZ JÁ TENHA SIDO ESTABELECIDO. EXISTEM EVIDÊNCIAS EPIDEMIOLÓGICAS A RESPEITO DO RISCO DE TERATOGENICIDADE, FETOTOXICIDADE HUMANA (DIMINUIÇÃO DA FUNÇÃO RENAL, OLIGODRÂMNIOS, RETARDO NO CRESCIMENTO DO CRÂNIO) E TOXICIDADE NEONATAL (FALÊNCIA RENAL, HIPOTENSÃO, HIPERCALEMIA).

Cuidados de administração: as cápsulas podem ser administradas antes, durante ou após as refeições, com bastante líquido. SIGA A ORIENTAÇÃO DO SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.

Interrupção do tratamento: NÃO INTERROMPER O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO.

Reações adversas: INFORME AO MÉDICO O APARECIMENTO DE REAÇÕES DESAGRADÁVEIS. Podem ocorrer: tontura, tosse, piora da função renal, edema de face ou larínge, urticária, dor de cabeça, fraqueza, queda da pressão arterial, palpitações ou alterações sanguíneas.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: não ingerir GOPTEN® (trandolapril) concomitante com bebidas alcoólicas.

Contra-indicações: GOPTEN® (trandolapril) é contra-indicado a pessoas com alergia ao trandolapril ou a qualquer outro componente do produto. GOPTEN® (trandolapril) é contra-indicado a pacientes com história de edema angioneurótico (edema de Quincke). GOPTEN® (trandolapril) não deve ser utilizado durante a gravidez e amamentação.

Precauções: pessoas com insuficiência renal ou hepática devem ter um cuidadoso acompanhamento médico, se estiverem em uso de GOPTEN® (trandolapril).

Pessoas que utilizam diuréticos concomitantemente com agentes inibidores da enzima conversora da angiotensina podem ter uma potencialização dos efeitos dos medicamentos, e devem ter acompanhamento médico cuidadoso.

Informar ao médico sobre qualquer medicamento que esteja tomando, antes do início ou durante o tratamento.

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

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Propriedades farmacodinâmicas

GOPTEN® (trandolapril) cápsulas contém a pró-droga, trandolapril, um inibidor da ECA não-peptídico com um grupo carboxila, porém sem um grupo sulfidrila. Trandolapril é rapidamente absorvido e não especificamente hidrolisado e seu metabólito de longa duração mais potente é o trandolaprilato.

O trandolaprilato liga-se fortemente e de uma maneira saturável à enzima conversora de angiotensina (ECA). A ECA é uma peptidil-dipeptidase que catalisa a transformação da angiotensina I (A I) na substância vasoconstritora angiotensina II (A II), e a degradação da bradicinina em fragmentos inativos.

A administração do trandolapril causa diminuição na concentração da angiotensina II, aldosterona e fator atrial natriurético e aumenta no plasma a atividade da renina e concentração da angiotensina I. Trandolapril, então, modula o sistema renina-angiotensina-aldosterona, que é uma peça fundamental na regulação do volume sanguíneo e consequentemente tem um efeito benéfico anti-hipertensivo.

A diminuição da resistência vascular periférica induzida pelo trandolapril não é acompanhada de retenção de sódio ou água, nem de taquicardia. Em pacientes hipertensos, a administração do trandolapril causa uma redução da pressão sanguínea diastólica e sistólica. O trandolapril possui uma atividade anti-hipertensiva que é independente dos níveis de renina plasmática.

Outros mecanismos de ação que podem estar relacionados à atividade vasodilatadora dos inibidores da ECA incluem a inibição da degradação da bradicinina, liberação de prostaglandina e diminuição na atividade do sistema nervoso simpático.

A administração de doses terapêuticas usuais de trandolapril a pacientes hipertensos produz uma redução acentuada em ambas pressões sanguíneas em posição supino e ereto. O efeito anti-hipertensivo é evidente após uma hora, com um pico de efeito entre 8 e 12 horas, persistindo por pelo menos 24 horas.

As propriedades do trandolapril podem explicar os resultados obtidos na regressão da hipertrofia cardíaca com aumento da função diastólica e aumento da normalização da pressão arterial em humanos. Adicionalmente, uma diminuição na hipertrofia vascular foi demonstrada em animais.

Propriedades farmacocinéticas

Após administração oral, o trandolapril é muito rapidamente absorvido. O pico da concentração plasmática do trandolapril é atingido aproximadamente 1 hora após a administração. A biodisponibilidade absoluta do trandolapril é de aproximadamente 10%. O trandolapril hidrolisa-se em trandolaprilato, o metabólito diácido ativo. O pico médio da concentração de trandolaprilato é alcançado em 3 a 8 horas.

A biodisponibilidade absoluta do trandolaprilato após uma dose de trandolapril é de aproximadamente 13%. Alimento não afeta o C_{max} ou AUC do trandolaprilato.

A ligação a proteínas plasmáticas de trandolapril é de aproximadamente 80%, e é independente da concentração. O volume de distribuição do trandolapril é de aproximadamente 18L. A ligação do trandolaprilato é dependente da concentração, variando de 65% a 1000 ng/ml a 94% a 0,1 ng/mL, indicando saturação da ligação com o aumento da concentração.

em voluntários saudáveis, trandolapril desaparece rapidamente do plasma com uma meia-vida média de menos de uma hora. Após múltiplas administrações, trandolaprilato alcança um estado de equilíbrio em média de 4 dias, tanto em voluntários saudáveis quanto em hipertensos jovens ou idosos. No estado de equilíbrio, a meia-vida efetiva de acumulação do trandolaprilato é de 15 a 23 horas envolvendo uma pequena fração da droga administrada, provavelmente representando a ligação no plasma e no tecido da ECA.

Após administração oral do produto marcado radioativamente em homens, 33% da radioatividade foi encontrada na urina e 66% nas fezes. Aproximadamente 9-14% da dose de trandolapril administrada é excretada como trandolaprilato na urina. Uma quantidade negligenciável de trandolapril é excretada inalterada na urina (<0,5%). O clearance total do trandolapril e trandolaprilato no plasma, após dose de 2 mg IV, é de aproximadamente 52 litros por hora e 7 litros por hora, respectivamente.

O clearance renal do trandolaprilato varia de 0,5-4 litros por hora, dependendo da dose.

Farmacocinética em populações especiais de pacientes:

Crianças: a farmacocinética do trandolapril não foi avaliada em pacientes com menos de 18 anos.

Pacientes idosos: A farmacocinética do trandolapril foi investigada em pacientes idosos (mais de 65 anos) e em ambos os sexos. A concentração no plasma do trandolapril é aumentada em pacientes idosos hipertensos, mas a concentração no plasma do trandolaprilato e a atividade de inibição da ECA são similares em pacientes hipertensos idosos e jovens. A farmacocinética do trandolapril e do trandolaprilato e a inibição da atividade da ECA são similares em pacientes homens, mulheres e idosos hipertensos.

Raça: as diferenças farmacocinéticas não foram avaliadas em diferentes raças.

Insuficiência renal: comparando-se com voluntários normais, as concentrações no plasma de trandolapril e trandolaprilato são aproximadamente duas vezes maiores e o clearance renal é reduzido em aproximadamente 85% dos pacientes com o clearance da creatinina menor que 30 mL/min e em pacientes com hemodiálise. Ajuste da dosagem é recomendada em pacientes com insuficiência renal.

Insuficiência hepática: após administração oral em pacientes com cirrose alcoólica leve a moderada, a concentração do trandolapril e trandolaprilato é, respectivamente, nove vezes e duas vezes maior do que em pacientes normais, porém a inibição da atividade da ECA não foi afetada. Doses menores devem ser consideradas em pacientes com insuficiência hepática.

Indicações

Hipertensão arterial essencial ou primária.

Contra-indicações

GOPTEN® (TRANDOLAPRIL) É CONTRA-INDICADO NOS SEGUINTE CASOS:

- PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA AO TRANDOLAPRIL OU A QUALQUER OUTRO COMPONENTE DO PRODUTO.
- PACIENTES COM ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO / IDIOPÁTICO.
- DURANTE A GESTAÇÃO E AMAMENTAÇÃO.
- CASOS DE ESTENOSE DA ARTERIA RENAL, TRANSPLANTES RENAIAS, ALDOSTERONISMO PRIMÁRIO, ESTENOSE AÓRTICA OU MITRAL, MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA.

Advertências

TRANDOLAPRIL NÃO DEVE SER UTILIZADO EM PACIENTES COM ESTENOSE AÓRTICA OU OBSTRUÇÃO DE FLUXO.

INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA: UMA VEZ QUE O TRANDOLAPRILATO É UMA PRÓ-DROGA METABOLIZADA NO FÍGADO AO FÁRMACO ATIVO, CUIDADOS ESPECIAIS E MONITORAMENTO DEVEM SER UTILIZADOS.

HIPOTENSÃO SINTOMÁTICA: EM PACIENTES COM HIPERTENSÃO NÃO COMPLICADA, HIPOTENSÃO SINTOMÁTICA FOI RARAMENTE OBSERVADA APÓS DOSE INICIAL DE TRANDOLAPRIL, ASSIM COMO FOI OBSERVADA APÓS O AUMENTO DA DOSAGEM. HIPOTENSÃO SINTOMÁTICA NORMALMENTE OCORRE EM PACIENTES QUE PASSARAM POR CASOS DE DEPLEÇÃO DE SAL E ÁGUA POR UMA TERAPIA DIURÉTICA PROLONGADA, DIAS COM RESTRIÇÃO DE SAL, NÁUSEA, DIARRÉIA OU VÔMITO. PORTANTO, Nesses pacientes, A TERAPIA DIURÉTICA DEVE SER DESCONTINUADA E A DEPLEÇÃO DE VOLUME E/OU SAL DEVE SER CORRIGIDA ANTES DE SE INICIAR A TERAPIA COM GOPTEN® (TRANDOLAPRIL).

AGRAMULOCITOSE E DEPRESSÃO DA MEDULA ÓSSEA: EM PACIENTES QUE ESTÃO SENDO TRATADOS COM INIBIDORES DA ECA, AGRAMULOCITOSE E DEPRESSÃO DA MEDULA ÓSSEA FORAM OBSERVADOS. ESTAS REAÇÕES SÃO MAIS FREQUENTES EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL, ESPECIALMENTE NAQUELES COM DOENÇA VASCULAR DO COLÁGENO. DE QUALQUER FORMA, MONITORAMENTO REGULAR DA CONTAGEM DAS CÉLULAS BRANCAS DO SANGUE E NÍVEIS DE PROTEÍNA NA URINA DEVEM SER CONSIDERADOS EM PACIENTES COM DOENÇA VASCULAR DO COLÁGENO (PEX. LUPUS ERLITREMATOSO E ESCLERODERMIA), ESPECIALMENTE QUANDO ASSOCIADOS À INSUFICIÊNCIA RENAL E TERAPIA CONCOMITANTE, PARTICULARMENTE COM CORTICOSTERÓIDES E ANTIMETABÓLITOS.

ANGIOEDEMA: TRANDOLAPRIL PODE CAUSAR ANGIOEDEMA QUE INCLUI INCHAÇO DA FACE, EXTREMIDADES, LÍNGUA, GLOTE E/OU LARINGE.

INIBIDORES DA ECA TÊM DEMONSTRADO CAUSAR UMA TAXA MAIS ELEVADA DE ANGIOEDEMA EM PACIENTES NEGROS DO QUE EM PACIENTES NÃO NEGROS.

ANGIOEDEMA INTESTINAL TAMBÉM TEM SIDO REPORTADO EM PACIENTES TRATADOS COM INIBIDORES DE ECA. ISSO DEVE SER CONSIDERADO PARA PACIENTES EM TRATAMENTO COM TRANDOLAPRIL APRESENTANDO DOR ABDOMINAL (COM OU SEM NÁUSEA E VÔMITO).

Precauções

GENERAL: EM PACIENTES QUE JÁ ESTÃO RECEBENDO TRATAMENTO DIURÉTICO, PARTICULARMENTE SE O TRATAMENTO FOI INICIADO RECENTEMENTE, A QUEDA NA PRESSÃO ARTERIAL NO INÍCIO DO TRATAMENTO COM GOPTEN® (TRANDOLAPRIL) PODE SER EXCESSIVA.

CRANÍAS: A TOLERÂNCIA E EFICÁCIA DE GOPTEN® (TRANDOLAPRIL) EM CRIANÇAS AINDA NÃO FORAM ESTABELECIDAS.

USO NA GRAVIDEZ E LACTAÇÃO: USO DE TRANDOLAPRIL É CONTRA-INDICADO NA GRAVIDEZ E LACTAÇÃO. A GRAVIDEZ DEVE SER EXCLUÍDA ANTES DO INÍCIO DO TRATAMENTO E EVITADA DURANTE O TRATAMENTO.

AS EVIDÊNCIAS EPIDEMIOLÓGICAS A RESPEITO DO RISCO DE TERATOGENICIDADE APÓS EXPOSIÇÃO A INIBIDORES DE ECA DURANTE O PRIMEIRO TRIMESTRE DE GRAVIDEZ NÃO FORAM CONCLUSIVAS; ENTRETANTO, UM PEQUENO AUMENTO NO RISCO NÃO PODE SER EXCLUÍDO. A MENOS QUE A TERAPIA COM INIBIDORES DE ECA SEJA CONSIDERADA ESSENCIAL, PACIENTES QUE PLANEJAM GRAVIDEZ DEVEM TER SUA TERAPIA TROCADA PARA TRATAMENTOS ANTI-HIPERTENSIVOS ALTERNATIVOS, PARA OS QUAIS O PERFIL DE SEGURANÇA DURANTE A GRAVIDEZ JÁ TENHA SIDO ESTABELECIDO. QUANDO A GRAVIDEZ É DIAGNOSTICADA, O TRATAMENTO COM INIBIDORES DE ECA DEVE SER INTERROMPIDO IMEDIATAMENTE E, SE APROPRIADO, TERAPIAS ALTERNATIVAS DEVEM SER INICIADAS.

A EXPOSIÇÃO A TERAPIAS COM INIBIDORES DE ECA DURANTE O SEGUNDO OU TERCEIRO TRIMESTRE DA GRAVIDEZ É CONHECIDA POR INDUZIR FETOTOXICIDADE HUMANA (DIMINUIÇÃO DA FUNÇÃO RENAL, OLIGODRÂMNIOS, RETARDO NO CRESCIMENTO DO CRÂNIO) E TOXICIDADE NEONATAL (FALÊNCIA RENAL, HIPOTENSÃO, HIPERCALEMIA), CASO A EXPOSIÇÃO AO TRANDOLAPRIL DURANTE O SEGUNDO OU TERCEIRO TRIMESTRE TENHA OCORRIDO, UM ULTRASOM DA FUNÇÃO RENAL E DO CRÂNIO É RECOMENDADO. RECÉM NASCIDOS CUJAS MÃES TENHAM TOMADO INIBIDORES DE ECA DEVEM SER OBSERVADOS CUIDADOSAMENTE EM RELAÇÃO À HIPOTENSÃO.

INSUFICIÊNCIA RENAL: PACIENTES COM CLEARANCE DE CREATININA MENOR QUE 30ML/MIN PODEM NECESSITAR DE DOSES REDUZIDAS DE TRANDOLAPRIL E A FUNÇÃO RENAL DEVE SER MONITORADA RIGOROSAMENTE.

EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL, FALÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA E ESTENOSE ARTERIAL UNILATERAL OU BILATERAL, NO CASO DE UM ÚNICO RIM, ASSIM COMO APÓS TRANSPLANTE RENAL, HÁ RISCO DE FALHA NA FUNÇÃO RENAL. ALGUNS PACIENTES HIPERTENSOS SEM NENHUMA DOENÇA RENAL APARENTE PRÉ-EXISTENTE PODEM DESENVOLVER AUMENTO DA URÉIA E CREATININA SÉRICAS QUANDO TRANDOLAPRIL É ADMINISTRADO CONCOMITANTEMENTE COM UM DIURÉTICO. PROTEINÚRIA PODE OCORRER.

HIPERCALEMIA: FOI OBSERVADO ELEVADO DO POTÁSSIO SÉRICO EM PACIENTES HIPERTENSOS.

HIPERTENSÃO RENOVASCULAR: O TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO RENOVASCULAR É A REVASCULARIZAÇÃO. NO ENTANTO, GOPTEN®

(TRANDOLAPRIL) PODE SER ÚTIL EM PACIENTES COM HIPERTENSÃO RENOVASCULAR QUE AGUARDAM CIRURGIA CORRETIVA OU QUANDO ESTA CIRURGIA NÃO É POSSÍVEL. O TRATAMENTO DEVE SER INSTITUÍDO COM 0,5 MG DE GOPTEN® (TRANDOLAPRIL) E A FUNÇÃO RENAL DEVE SER MONITORADA.

CIRURGIA/ANESTESIA: EM PACIENTES SOB CIRURGIA OU DURANTE ANESTESIA COM AGENTES QUE PRODUZEM HIPOTENSÃO, TRANDOLAPRIL PODE BLOQUEAR FORMAÇÃO DE ANGIOTENSINA II SECUNDÁRIA A LIBERAÇÃO COMPENSATÓRIA DA RENINA.

CARCINOGÊNESE, MUTAGÊNESE, FALÊNCIA DA FERTILIDADE: ESTUDOS SOBRE A TOXICIDADE NA REPRODUÇÃO DEMONSTRARAM EFEITOS NO DESENVOLVIMENTO RENAL DA PROLE, COM AUMENTO NA INCIDÊNCIA DA DILATAÇÃO PÉLVICA RENAL; ISSO FOI OBSERVADO A DOSES DE 10 MG/KG/DIA E ACIMA EM RATOS, MAS ESSAS ALTERAÇÕES NÃO AFETARAM O DESENVOLVIMENTO NORMAL DA PROLE. TRANDOLAPRIL NÃO É MUTAGÊNICO OU CARCINOGÊNICO.

OUTROS: EM ALGUNS INDIVÍDUOS, OS INIBIDORES DA ECA PODEM AFETAR A HABILIDADE DE DIRIGIR OU OPERAR MÁQUINAS, PARTICULARMENTE NO INÍCIO DO TRATAMENTO, QUANDO A MUDANÇA PARA OUTRA MEDICAÇÃO OU DURANTE O USO CONCOMITANTE COM ÁLCOOL. PORTANTO, APÓS A PRIMEIRA DOSE OU APÓS A ELEVÇÃO DA DOSE USUAL, NÃO É RECOMENDADO DIRIGIR OU OPERAR MÁQUINAS POR VÁRIAS HORAS.

Interações Medicamentosas

Alimentos: não ocorre interação com a alimentação.

Terapia diurética: combinação com diuréticos ou outros agentes anti-hipertensivos podem potencializar a resposta anti-hipertensiva do trandolapril. Drogas adrenérgico-bloqueadoras devem somente ser combinadas com trandolapril sob supervisão cautelosa. Diuréticos poupadores de potássio (espironolactona, amilorida, triamtereno) ou suplementos de potássio podem aumentar o risco de hipercalemia, particularmente em casos de falência renal. Trandolapril deve atenuar a perda de potássio causada pelos diuréticos tipo tiazida.

Agentes antidiabéticos: assim como com os outros inibidores da ECA, o uso concomitante de medicamentos antidiabéticos (insulina ou agentes hipoglicemiantes orais) pode causar aumento da diminuição da glicose sanguínea com um maior risco de hipoglicemia.

Lítio: trandolapril pode reduzir a eliminação do lítio.

Outras:

Reações anafilatóides a membranas de poliacrilonitrila de alto fluxo utilizadas em hemodiálise foram relatadas em pacientes em tratamento com inibidores da eca. Assim como outras classes de anti-hipertensivos, esta combinação deve ser evitada quando inibidores da eca são prescritos para pacientes com diálise renal.

Assim como com todos os anti-hipertensivos, antiinflamatórios não esteroidais podem reduzir os efeitos anti-hipertensivos do trandolapril. Monitoramento da pressão arterial deve ser mais frequente quando qualquer AINE for adicionado ou descontinuado em um paciente tratado com trandolapril.

O efeito hipotensivo de certos anestésicos inalatórios pode ser potencializado pelos inibidores da ECA. Alopurinol, agentes citostáticos ou imunossupressores corticosteróides sistêmicos ou procainamida podem aumentar o risco de leucopenia, se utilizados concomitantemente com inibidores da ECA.

Antídotos podem causar redução da biodisponibilidade dos inibidores de ECA. Os efeitos anti-hipertensivos dos inibidores de ECA podem ser reduzidos por simpatomiméticos. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados.

Assim como com todos os anti-hipertensivos, a combinação de neurolépticos ou antidepressivos tricíclicos aumentam o risco de hipotensão ortostática.

Nenhuma interação clínica foi observada em pacientes com disfunção ventricular esquerda após infarto do miocárdio quando trandolapril foi administrado concomitantemente com trombolíticos, ácido acetilsalicílico, beta-bloqueadores, bloqueadores do canal de cálcio, nitratos, anticoagulantes ou digoxina.

Reações Adversas

Hipertensão

As seguintes reações adversas foram relatadas por pacientes com hipertensão leve ou moderada, em uma frequência maior que 1% nos ensaios clínicos com trandolapril (n=2.520). As reações consideradas relativas ao trandolapril são classificadas em termos de frequência dentro de cada sistema do organismo, utilizando a seguinte convenção: comum (≥ 1/100, < 1/10).

Sistemas do organismo	Termo preferido	Frequência
Desordens do sistema nervoso	Dor de cabeça, tontura	Comum
Desordens do sistema respiratório, torácico e mediastinal	Tosse	Comum
Desordens gerais e condições do local de administração	Astenia	Comum

Em estudos a longo prazo de hipertensão com trandolapril (n=1049), as seguintes reações adversas ocorreram com uma frequência superior ou igual a 0,5%. Estas reações são classificadas em termos de frequência dentro de cada sistema do organismo, utilizando a seguinte convenção: comum (≥ 1/100, < 1/10), incomum (≥ 1/1000, < 1/100).

Sistemas do organismo	Termo preferido	Frequência
Desordens do sistema nervoso	Dor de cabeça, tontura	Comum
Desordens do sistema cardíaco	Palpitações	Incomum
Desordens do sistema vascular	Hipotensão	Incomum
Desordens do sistema respiratório, torácico e mediastinal	Tosse	Comum
Desordens do sistema gastrointestinal	Nauseas	Incomum
Desordens da pele e tecido subcutâneo	Pruridos	Incomum
Desordens gerais e condições do local de administração	Astenia Mal-estar	Comum Incomum

Sistemas do organismo	Termo preferido	Frequência
Desordens do sistema nervoso	Dor de cabeça, tontura	Comum
Desordens do sistema cardíaco	Palpitações	Incomum
Desordens do sistema vascular	Hipotensão	Incomum
Desordens do sistema respiratório, torácico e mediastinal	Tosse	Comum
Desordens do sistema gastrointestinal	Nauseas	Incomum
Desordens da pele e tecido subcutâneo	Pruridos	Incomum
Desordens gerais e condições do local de administração	Astenia Mal-estar	Comum Incomum

Em estudos a longo prazo de hipertensão com trandolapril (n=1049), as seguintes reações adversas ocorreram com uma frequência superior ou igual a 0,5%. Estas reações são classificadas em termos de frequência dentro de cada sistema do organismo, utilizando a seguinte convenção: comum (≥ 1/100, < 1/10), incomum (≥ 1/1000, < 1/100).

Sistemas do organismo	Termo preferido	Frequência
Desordens do sistema nervoso	Dor de cabeça, tontura	Comum
Desordens do sistema cardíaco	Palpitações	Incomum
Desordens do sistema vascular	Hipotensão	Incomum
Desordens do sistema respiratório, torácico e mediastinal	Tosse	Comum
Desordens do sistema gastrointestinal	Nauseas	Incomum
Desordens da pele e tecido subcutâneo	Pruridos	Incomum
Desordens gerais e condições do local de administração	Astenia Mal-estar	Comum Incomum

Em estudos a longo prazo de hipertensão com trandolapril (n=1049), as seguintes reações adversas ocorreram com uma frequência superior ou igual a 0,5%. Estas reações são classificadas em termos de frequência dentro de cada sistema do organismo, utilizando a seguinte convenção: comum (≥ 1/100, < 1/10), incomum (≥ 1/1000, < 1/100).

Sistemas do organismo	Termo preferido	Frequência
Desordens do sistema nervoso	Dor de cabeça, tontura	Comum
Desordens do sistema cardíaco	Palpitações	Incomum
Desordens do sistema vascular	Hipotensão	Incomum
Desordens do sistema respiratório, torácico e mediastinal	Tosse	Comum
Desordens do sistema gastrointestinal	Nauseas	Incomum
Desordens da pele e tecido subcutâneo	Pruridos	Incomum
Desordens gerais e condições do local de administração	Astenia Mal-estar	Comum Incomum

Em estudos a longo prazo de hipertensão com trandolapril (n=1049), as seguintes reações adversas ocorreram com uma frequência superior ou igual a 0,5%. Estas reações são classificadas em termos de frequência dentro de cada sistema do organismo, utilizando a seguinte convenção: comum (≥ 1/100, < 1/10), incomum (≥ 1/1000, < 1/100).

Sistemas do organismo	Termo preferido	Frequência
Desordens do sistema nervoso	Tontura	Comum
Desordens do sistema vascular	Hipotensão	Comum
Desordens do sistema respiratório, torácico e mediastinal	Tosse	Comum

Reações menos frequentes

As seguintes reações adversas foram relatadas menos frequentemente nos estudos clínicos com trandolapril (estudos combinados de hipertensão [n=2520] pós infarto do miocárdio [n=876]). Dentro de cada sistema do organismo, as reações são classificadas em termos de frequência, utilizando a seguinte convenção: incomum ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$).

Sistemas do organismo	Termo preferido	Frequência
Infecções e infestações	Infecção do trato respiratório superior	Incomum
	Infecção do trato urinário	Raro
	Bronquite	Raro
	Faringite	Raro
Desordens do sistema linfático e sanguíneo	Leucopenia	Raro
	Anemia	Raro
	Desordem de plaquetas	Raro
	Desordem das células brancas do sangue	Raro
Desordens do sistema imune	Hipersensibilidade	Raro
Desordens do metabolismo e nutrição	Hiperglicemia	Raro
	Hiponatremia	Raro
	Hipercolesterolemia	Raro
	Hiperlipidemia	Raro
	Hiperuricemia	Raro
	Gota	Raro
	Anorexia	Raro
	Aumento do apetite	Raro
	Anormalidade enzimática	Raro
	Desordens psiquiátricas	Insônia
Diminuição do libido		Incomum
Alucinações		Raro
Depressão		Raro
Desordem do sono		Raro
Ansiedade		Raro
Apatia		Raro
Desordens do sistema nervoso	Sonolência	Incomum
	Acidente cerebrovascular	Raro
	Síncope	Raro
	Miclonia	Raro
	Parestesia	Raro
	Enxaqueca	Raro
	Disgeusia	Raro
Desordens visuais	Blefarite	Raro
	Edema conjuntival	Raro
	Distúrbio visual	Raro
	Desordem visual	Raro
Desordens de labirinto e audição	Vertigem	Incomum
	Zumbido no ouvido	Raro
Desordens do sistema cardíaco	Palpitações	Incomum
	Infarto do miocárdio	Raro
	Isquemia do miocárdio	Raro
	Angina pectoris	Raro
	Insuficiência cardíaca	Raro
	Taquicardia ventricular	Raro
	Bradycardia	Raro
Desordens do sistema vascular	Calor do climatério (menopausa)	Incomum
	Hipertensão	Raro
	Angiopatia	Raro
	Ortostático	Raro
	Hipertensão vascular periférica	Raro
	Veia varicosa	Raro
Desordens do sistema respiratório, torácico e mediastinal	Inflamação do trato respiratório superior	Incomum
	Congestão do trato respiratório superior	Incomum
	Dispnéia	Raro
	Epistaxe	Raro
	Inflamação Faringea	Raro
	Dor faringolaringeo	Raro
	Tosse produtiva	Raro
Desordem respiratória	Raro	

Desordens do sistema gastrointestinal	Nauseas Diarreia Dor gastrointestinal Constipação Desordem gastrointestinal Hemátese Gastrite Dor abdominal Vômito Dyspepsia Boca seca Flatulência	Incomum Incomum Incomum Incomum Raro Raro Raro Raro Raro Raro
Desordens hepatobiliares	Hepatite Hiperbilirrubinemia	Raro Raro
Desordens da pele e tecidos subcutâneos	Erupção da pele Angioedema Psoríase Hiperidrose Eczema Acne Pele seca Desordem da pele	Incomum Raro Raro Raro Raro Raro Raro Raro
Desordens do tecido musculoesquelético e conectivo	Dor na espinha dorsal Espasmo muscular Dor nas extremidades Artralgia Dor no corpo Ósteo-artrite	Incomum Incomum Incomum Raro Raro Raro
Desordens no sistema renal e urinário	Insuficiência renal Azotemia Poliúria Polaciúria	Raro Raro Raro Raro
Desordens do sistema reprodutivo e mama	Distúrbio erétil	Incomum
Desordens genéticas, congênicas e familiares	Malformação congênita arterial Ictiose	Raro Raro
Desordens gerais e condições do local de administração	Dor no peito Periferal edema Mal-estar Sensibilidade anormal Edema Fadiga	Incomum Incomum Incomum Raro Raro
Injúria, envenenamento e complicações processuais	Injúria	Raro

REAÇÕES OBTIDAS DOS DADOS DE VIGILÂNCIA PÓS-COMERCIALIZAÇÃO OU ESTUDOS CLÍNICOS FASE IV
Eventos adversos significativos observados com trandolapril são listados abaixo por sistemas do organismo:

Sistemas do organismo	Eventos adversos
Desordens do sistema linfático e sanguíneo	Agranulocitose Pancitopenia
Desordens do sistema nervoso	Ataque isquêmico transitório Hemorragia cerebral Desordem de equilíbrio
Desordens do sistema cardíaco	Obstrução atrioventricular Ataque do coração Arritmia
Desordens do sistema respiratório, torácico e mediastinal	Broncospasmato
Desordens gastrointestinais	Cólica intestinal
Desordens hepatobiliares	Pancreatite Icterícia
Desordens na pele e tecidos subcutâneos	Alopecia Urticária Síndrome de Stevens-Johnson Necrólise epidérmica tóxica
Desordens do tecido musculoesquelético e conectivo	Mialgia
Desordens gerais e condições do local de administração	Febre

Exames Laboratoriais	Aumento na creatinina sanguínea Aumento na fosfatase alcalina sanguínea Aumento na uréia sanguínea Aumento da desidrogenase lactato sanguínea Eletrocardiograma anormal Diminuição das plaquetas Diminuição da hipercalemia Hiperuricemia Testes laboratoriais anormais Testes de função do fígado anormais Diminuição da contagem de plaquetas Aumento das transaminases Diminuição de hemoglobinas Diminuição de hematócritos
----------------------	--

AS SEGUINTE REAÇÕES ADVERSAS FORAM RELATADAS COM O USO DOS MEDICAMENTOS DA CLASSE DOS INIBIDORES DA ECA.

Sistemas	Eventos Adversos
Desordens do sistema linfático e sanguíneo	Anemia hemolítica
Desordens do sistema nervoso	Confusão
Desordens visuais	Pertubação na visão
Desordens do sistema respiratório, torácico e mediastinal	Sinusite Rinite Glossite
Desordens na pele e tecidos subcutâneos	Eritema multiforme Dermatite psoríaseiforme

Posologia

GOPTEN® (trandolapril) deve ser administrado de acordo com o critério médico.
Para pacientes que não estão sendo tratados com diuréticos, sem falência cardíaca congestiva e sem insuficiência renal ou hepática, a dose inicial recomendada varia de 0,5 mg a 1 mg e posteriormente 2 mg como dose diária única. Pacientes negros necessitam tipicamente de 2 mg como dose inicial. Uma dose de 0,5 mg somente atingirá uma resposta terapêutica na maioria dos pacientes. A dosagem deve ser dobrada gradualmente em intervalos variando de 1 a 4 semanas baseando-se na resposta do paciente, até o máximo de 4 mg a 8 mg diariamente.
A dose usual de manutenção varia de 1 mg a 4 mg como dose diária única. Se a resposta do paciente ainda for insatisfatória na dosagem de 4 mg a 8 mg de trandolapril, uma terapia combinando diuréticos e/ou bloqueadores de canal de cálcio deve ser considerada.

Em casos de tratamento prévio com diurético: em pacientes onde há risco devido à estimulação do sistema renina-angiotensina (por exemplo, pacientes com depleção de água e sódio), os diuréticos devem ser descontinuados dois ou três dias antes de iniciar a terapia com 0,5 mg de trandolapril para diminuir a probabilidade da hipotensão sintomática. O diurético pode ser novamente administrado posteriormente se necessário.

Em casos de falência cardíaca: em pacientes que também tem falência cardíaca congestiva, com ou sem insuficiência renal associada, foi observada hipotensão sintomática após tratamento com inibidores da ECA. Nestes pacientes a terapia deve iniciar a uma dose de 0,5 mg a 1 mg de GOPTEN® (trandolapril), uma vez ao dia, sob supervisão médica.

Em casos de insuficiência renal: para pacientes com insuficiência renal moderada (clearance de creatinina entre 30 a 70 mL/min), a dosagem usual de adultos e idosos é recomendada. Para pacientes com insuficiência renal um pouco mais grave (clearance de creatinina entre 10 a 30 mL/min), a dosagem inicial de GOPTEN® (trandolapril) deve ser 0,5 mg. A dosagem pode ser elevada, se necessário. Para pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina menor que 10 mL/min), a dosagem inicial recomendada é de 0,5 mg em uma dose única diária e a dose máxima diária não deve exceder 2 mg. Nesses pacientes a terapia deve ser sob supervisão médica.

Em casos de diálise: é sabido que trandolapril ou trandolaprilato são removidos por diálise. Desse modo, seria esperado que a diálise removesse metade da atividade do trandolaprilato da circulação, resultando em uma provável perda do controle da pressão sanguínea. Portanto, a pressão sanguínea do paciente deve ser monitorada cuidadosamente durante a diálise e a dosagem do GOPTEN® (trandolapril) ajustada se necessário.

Em casos de insuficiência hepática: em pacientes com insuficiência hepática grave, uma diminuição no clearance do metabólito do princípio ativo, trandolapril e do metabólito ativo, trandolaprilato, resulta em um grande aumento do trandolapril no plasma e em menor escala, em um aumento dos níveis de trandolaprilato. O tratamento com trandolapril deve, portanto, ser iniciado com a dose de 0,5 mg uma vez ao dia sob supervisão médica.

Superdosagem
GOPTEN® (trandolapril) não foi estudado em crianças e, portanto, não se recomenda o seu uso a este grupo.

Os sintomas esperados com inibidores da ECA são hipotensão grave, choque, estupor, bradicardia, distúrbios eletrolíticos e falência renal. Hipotensão grave pode ser corrigida com infusão intravenosa de cloreto de sódio.

Pacientes idosos
Os estudos farmacocinéticos com GOPTEN® (trandolapril) em indivíduos hipertensos com mais de 65 anos de idade não evidenciaram necessidade de ajuste da dose.

Não há necessidade de reduzir a dose em pacientes idosos com as funções renais e hepáticas normais. Deve-se tomar cuidado em pacientes idosos com uso concomitante de diuréticos, falência cardíaca congestiva ou insuficiência hepática ou renal. A dose deve ser determinada de acordo com a necessidade do controle da pressão.

ABBOTT CENTER
Central Interativa
0800 7031050
www.abbottbrasil.com.br

Nº do lote, data de fabricação e validade: vide rótulo e cartucho.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS: 1.0553.0317
Farm. Resp.: Fabio Bussinger da Silva - CRF-RJ nº 9277
Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Estrada dos Bandeirantes, 2400 - Rio de Janeiro - RJ
CNPJ: 56.998.701/0012-79 - INDÚSTRIA BRASILEIRA

10061473 - Lista Nº N070 - V2 - CL-29 - FBU-00002

ABBOTT

— |

| —

— |

| —