

apresentar uma redução excessiva da pressão sanguínea após o início da terapia com enalapril (vide: *Precauções e Advertências – Hipotensão sintomática*).

- *potássio sérico*: Em estudos clínicos, o potássio sérico permaneceu dentro dos limites da normalidade. Em pacientes hipertensos tratados com **Vasopril**® por até 48 semanas, foram observados aumentos médios de 0,2 mEq/l no potássio sérico. Nos pacientes tratados com **Vasopril**® mais um diurético tiazídico, o efeito espoliador de potássio do diurético foi, em geral, atenuado pelo efeito do enalapril. Se **Vasopril**® for dado com um diurético espoliador de potássio, a hipocalcemia induzida por este pode ser atenuada. Os fatores de risco para o desenvolvimento de hipercalemia incluem insuficiência renal, diabetes melito, uso concomitante de diuréticos poupadores de potássio (por exemplo, espironolactona, triantereno ou amilorida), suplementos de potássio ou substitutos do sal de cozinha contendo potássio. O uso destes agentes, particularmente em pacientes com função renal diminuída, pode levar a aumentos significativos do potássio sérico. Se o uso concomitante dos agentes mencionados acima for julgado apropriado, ele deve ser feito com cuidado e o potássio sérico monitorizado com frequência.

- *lítio*: Assim como ocorre com outras drogas que eliminam sódio, a depuração do lítio pode ser reduzida. Portanto, se forem administrados sais de lítio, os níveis séricos de lítio devem ser monitorizados cuidadosamente.

- *álcool, diuréticos e narcóticos*: Podem potencializar a hipotensão ortostática.

• **Interferência em Exames Laboratoriais**: Foram observadas elevações nos níveis séricos de nitrogênio da uréia, creatinina, bilirrubina e enzimas hepáticas. Geralmente, as alterações são reversíveis com a descontinuação de **Vasopril**®. Hipercalemia e hiponatremia também ocorrem. Reduções na hemoglobina e hematócrito foram relatadas.

☹ **Reações Adversas: Na maioria dos casos, as reações adversas foram leves e transitórias, não houve necessidade de interromper a terapia. Os seguintes efeitos colaterais foram associados com o uso do enalapril: Tontura, cefaléia, fadiga, astenia.**

**Outros efeitos colaterais ocorreram em menos de 2% dos casos e incluíram hipotensão, hipotensão ortostática, síncope, náuseas, diarreia, câibras musculares, erupção cutânea e tosse. Reações menos frequentes foram: Disfunção renal, insuficiência renal e oligúria.**

**Hipersensibilidade/edema angioneurótico: Edema angioneurótico de face, extremidades, lábios, língua, glote e/ou faringe foram relatados raramente.**

**Efeitos colaterais que ocorreram muito raramente em estudos controlados ou durante uso clínico: Cardiovasculares: Infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral, possivelmente secundários, e hipotensão excessiva em pacientes de alto risco; dor torácica, distúrbios do ritmo cardíaco, palpitações, angina pectoris. Gastrointestinal: Íleo paralítico, insuficiência hepática, hepatite (hepatocelular ou colestática), icterícia, vômitos, obstipação, estomatite, pancreatite, dor abdominal, dispepsia, anorexia. Sistema nervoso/psiquiátrico: Depressão, confusão mental, sonolência, insônia, nervosismo, parestesia, vertigem. Respiratórios: Infiltrados pulmonares, broncoespasmo/asma, dispnéia, rinorréia, dor de garganta e rouquidão. Pele: Eritema multiforme, dermatite esfoliativa, prurido, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, diaforese, urticária, alopecia. Outros: Impotência, alteração do paladar, visão embaçada, zumbido, glossite, rubor facial (flushing). Foi relatado um complexo sintomático que pode**

**incluir febre, serosite, vasculite, mialgia/miosite e artralgia/artrite, fator antinúcleo positivo, hemossedimentação (VHS) elevada, eosinofilia e leucocitose. Erupção cutânea, fotossensibilidade e outras manifestações dermatológicas podem ocorrer.**



#### Posologia:

Como a absorção dos comprimidos de **Vasopril**® não é afetada pela ingestão de alimentos, os comprimidos podem ser administrados antes, durante ou após as refeições.

**Hipertensão essencial**: A dose inicial recomendada é de 5 mg, uma vez ao dia, podendo ser ajustada após 1 ou 2 semanas de acordo com a resposta clínica do paciente. A manutenção varia de 10 a 40 mg por dia, administrada em dose única ou dividida em 2 doses. A posologia deve ser ajustada de acordo com as necessidades do paciente, até o máximo de 40 mg por dia. Se a pressão sanguínea não for controlada com monoterapia de maleato de enalapril, pode ser adicionado um diurético.

**Hipertensão renovascular**: Como a pressão arterial e a função renal nestes pacientes podem ser particularmente sensíveis à inibição da ECA, o tratamento deve ser iniciado com uma dose inicial menor (por exemplo, 5 mg ou menos). A posologia deve ser ajustada de acordo com as necessidades do paciente. Presume-se que a maioria dos pacientes respondam a um comprimido de 20 mg ao dia. Para os hipertensos que foram tratados recentemente com diuréticos, recomenda-se cautela.

**Terapia diurética concomitante em hipertensão**: Pode ocorrer hipotensão sintomática após a dose inicial de **Vasopril**®, principalmente em pacientes que vêm sendo tratados com diuréticos. Recomenda-se cautela com estes pacientes, pois eles podem estar depletados de sal ou volume. A terapia diurética deve ser descontinuada por 2 a 3 dias antes do início da terapia com **Vasopril**®. Se isto não for possível, deve-se administrar uma dose inicial baixa (5 mg ou menos) sob supervisão médica para se determinar o efeito inicial sobre a pressão arterial. A posologia deve, então, ser ajustada às necessidades do paciente.

**Posologia em insuficiência renal**: Geralmente o intervalo entre as doses de enalapril deve ser prolongado e/ou a posologia diminuída.

Disfunção renal	Depuração de Creatinina (ml/min)	Dose Inicial (mg/dia)
Leve	> 30 < 80	5 – 10 mg
Moderada	> 10 ≤ 30	2,5 – 5 mg
Grave*	≤ 10	2,5 mg nos dias de diálise**

\* Veja Precauções – pacientes sob hemodiálise.

\*\* O enalaprilato é dialisável. Nos dias em que o paciente não for submetido à diálise, a posologia deve ser ajustada à resposta da pressão arterial.

**Insuficiência cardíaca/disfunção ventricular esquerda assintomática**: A dose inicial de **Vasopril**® em pacientes com insuficiência cardíaca sintomática ou disfunção ventricular esquerda assintomática é de 2,5 mg, 1 ou 2 vezes ao dia, devendo ser administrada sob rígida supervisão médica, para se determinar o efeito inicial sobre a pressão arterial. Na ausência ou após o tratamento da hipertensão sintomática conseqüente ao início da terapia de insuficiência cardíaca com **Vasopril**®, a dose deve ser aumentada gradualmente, de acordo com a tolerância do paciente, até a dose de manutenção habitual de 20 mg por dia, em dose única ou dividida em 2 tomadas. No tratamento de disfunção ventricular esquerda assintomática, a titulação pode ser feita até a dose de 20 mg por dia, em doses divididas, conforme a tolerância do paciente. Esta titulação da dose pode ser realizada em um período de 2 a 4 semanas, ou menos se indicado

pela presença de sinais ou sintomas residuais de insuficiência cardíaca. Em pacientes com insuficiência cardíaca sintomática, essa posologia foi eficaz para reduzir a mortalidade.

A pressão arterial e a função renal devem ser monitorizadas cuidadosamente, tanto antes como depois de iniciar o tratamento com **Vasopril**®, pois foram relatadas hipotensão e, mais raramente, conseqüente insuficiência renal. Em pacientes tratados com diuréticos, a dose deveria ser reduzida, se possível, antes de iniciar o tratamento com **Vasopril**®. O aparecimento de hipotensão após a dose inicial de **Vasopril**® não implica que ela ocorrerá durante a terapia crônica e não contra-indica o uso continuado de **Vasopril**®. O nível de potássio sérico também deve ser monitorizado.

#### Superdosagem:

Sintomas: Há poucos dados disponíveis sobre a superdosagem em seres humanos. As principais características de superdosagem relatadas até agora consistem em hipotensão acentuada, começando após 6 horas da ingestão dos comprimidos, concomitantemente com o bloqueio do sistema renina-angiotensina e estupor. Níveis séricos de enalaprilato 100 e 200 vezes maiores do que os usualmente observados após as doses terapêuticas foram relatados após a ingestão de 300 e 440 mg de enalapril, respectivamente.

Tratamento: Recomenda-se a infusão endovenosa de solução salina normal. Se a ingestão for recente, deve-se induzir o vômito. O enalaprilato pode ser removido da circulação geral por meio de hemodiálise (62 ml/min) e por diálise peritonial.

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0974.0207  
Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Junior  
CRF-SP nº 5143

Número do lote, data de fabricação e prazo de validade:  
Vide cartucho/rótulo.

**BiOLAB**

BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.  
Av. Paulo Ayres, 280 – Taboão da Serra – SP  
CEP 06767-220 SAC 0800 724 6522  
CNPJ 49.475.833/0001-06  
Indústria Brasileira

EE 021847 L

Faca: 300x180mm

# Vasopril® maleato de enalapril



#### IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

##### • Forma farmacêutica e apresentações:

Comprimido 5 mg: Caixa com 30 comprimidos.  
Comprimido 10 mg: Caixa com 30 comprimidos.  
Comprimido 20 mg: Caixa com 30 comprimidos.

##### • USO ADULTO.

##### • Composição:

###### Comprimido

Cada comprimido de 5 mg contém:

maleato de enalapril..... 5 mg  
Excipientes: lactose, celulose microcristalina, estearato de magnésio, amido glicolato sódico, povidona.

Cada comprimido de 10 mg contém:

maleato de enalapril..... 10 mg  
Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amido glicolato sódico, povidona, estearato de magnésio, corante vermelho 40.

Cada comprimido de 20 mg contém:

maleato de enalapril..... 20 mg  
Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amido glicolato sódico, povidona, estearato de magnésio, óxido de ferro amarelo.



#### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

• **Vasopril**® age como anti-hipertensivo, sendo também indicado no tratamento de insuficiência cardíaca. O controle da pressão arterial é obtido após alguns dias de tratamento.

• Mantenha **Vasopril**® em temperatura ambiente (15 a 30°C) e protegido da umidade.

• **Prazo de validade**: 24 meses a partir da data de fabricação. Não utilize medicamentos com a validade vencida.

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

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

• Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. A doença e/ou seus sintomas poderão retornar.

• Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como: Dor de cabeça, tontura, câibras, fadiga ou outro sintoma incomum. Se ocorrerem sintomas como sensação de intranquilidade, agitação, vermelhidão na face, palpitações, coceira, pulsação no ouvido, tosse, espirro, dificuldade de respirar, entre 1 e 15 minutos da administração do medicamento, é necessário procurar auxílio médico com urgência.

**\* TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

\* A absorção de **Vasopril®** não é afetada pela ingestão de alimentos, portanto os comprimidos podem ser tomados antes, durante ou após as refeições. Deve-se evitar a ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento com enalapril.

\* **Contra-indicações:** O produto não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação, exceto se for vital para a mãe e a critério médico.

\* **Precauções:** Deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência renal, pacientes submetidos a cirurgias grandes ou sob anestesia e pacientes submetidos à hemodiálise. (Veja item precauções nas Informações Técnicas).

\* Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.


\* **NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.**





## INFORMAÇÕES TÉCNICAS

\* **Características:** O maleato de enalapril (**Vasopril®**) é um derivado de dois aminoácidos: l-alanina e l-prolina. O enalapril é um pró-fármaco rapidamente absorvido e hidrolisado à enalaprilato, um inibidor de Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) altamente específico, de longa ação e não-sulfidrílico. A ECA é uma enzima dipeptidilpeptidase que catalisa a conversão de angiotensina-I (decapeptídeo de baixa atividade biológica) em angiotensina-II, um octapeptídeo muito ativo na elevação de pressão arterial, sendo uma das mais potentes substâncias vasoconstritoras endógenas. A angiotensina-II também atua sobre o córtex adrenal, estimulando a secreção de aldosterona, contribuindo assim para a retenção de sódio e líquidos. A ação do enalapril na hipertensão e na insuficiência cardíaca parece resultar principalmente da supressão do sistema renina-angiotensina-aldosterona. A inibição da ECA resulta na diminuição da angiotensina-II plasmática, que induz à diminuição da atividade vasoconstritora e à diminuição da secreção de aldosterona.

Estudos hemodinâmicos em pacientes com hipertensão essencial mostraram a redução da pressão arterial, acompanhada da diminuição da resistência arterial periférica, com aumento do rendimento cardíaco. Portanto, o enalapril reduz o risco global de eventos isquêmicos (AVC), assim como a mortalidade dos pacientes após infarto agudo do miocárdio (IAM). Adicionalmente, previne o desenvolvimento de insuficiência cardíaca sintomática e reduz a mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca grave. Após a administração oral, o pico de concentração sérica de enalapril ocorre em cerca de 1 hora. A taxa de absorção é de aproximadamente 60%. O pico sérico de enalaprilato ocorre em 3 a 4 horas após administração oral de maleato de enalapril. Aproximadamente 94% da dose são excretados pela urina (20% como enalapril e 40% como enalaprilato) e pelas fezes (6% como enalapril e 27% como enalaprilato). A meia-vida de acúmulo de enalaprilato após doses múltiplas de maleato de enalapril é de 11 horas.

 **Indicações:** Hipertensão essencial em todos os graus; hipertensão renovascular; todos os graus de insuficiência cardíaca e para a prevenção do agravamento da insuficiência cardíaca em pacientes sintomáticos e assintomáticos e da ocorrência de eventos isquêmicos (infarto do miocárdio e angina pectoris) em pacientes com disfunção ventricular esquerda.

 **Contra-indicações:** **Pacientes com hipersensibilidade conhecida aos componentes da fórmula ou a qualquer outro inibidor da enzima conversora da angiotensina (paciente que tenha apresentado angioedema durante a terapia com qualquer outro inibidor da ECA).**

 **Precauções e Advertências:** **Gerais - Hipotensão sintomática:** Hipotensão sintomática foi observada raramente em hipertensos sem complicações. Em pacientes hipertensos recebendo **Vasopril®**, a hipotensão pode ocorrer mais frequentemente quando houver depleção de volume, por exemplo, devido à terapia diurética, restrição dietética de sal, diálise, diarreia ou vômitos. Em pacientes com insuficiência cardíaca, com ou sem insuficiência renal associada, foi observada hipotensão sintomática, principalmente naqueles com graus mais avançados de insuficiência cardíaca, relacionados com o uso de altas doses de diuréticos de alça, hiponatremia ou insuficiência renal. Nestes casos, a terapia deve ser iniciada sob supervisão médica e os pacientes devem ser seguidos cuidadosamente sempre que a dose de **Vasopril®** e/ou do diurético for ajustada. Considerações semelhantes podem se aplicar a pacientes com doenças cardíacas isquêmicas ou cerebrovasculares, nos quais a excessiva queda de 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 venosa de solução salina. Uma resposta hipotensora transitória não é contra-indicação para novas doses, que podem ser dadas geralmente sem dificuldades, uma vez que a pressão arterial tenha aumentado após expansão do volume. Em alguns pacientes com insuficiência cardíaca que tenham pressão arterial normal ou baixa, podem ocorrer decréscimos adicionais da pressão arterial sistêmica com o uso de **Vasopril®**. Este efeito é esperado, e geralmente não é razão para a interrupção do tratamento. Se a hipotensão se tornar sintomática, a redução da dose e/ou a descontinuação do diurético e/ou de **Vasopril®** podem ser necessárias.

**Hipersensibilidade/Edema angioneurótico:** Edema angioneurótico de face, extremidades, lábios, língua, glote e/ou laringe, foram relatados raramente em pacientes tratados com inibidores da ECA, incluindo **Vasopril®**, isto pode ocorrer em qualquer momento do tratamento. Nestes casos, **Vasopril®** deve ser descontinuado prontamente e o paciente observado cuidadosamente até a resolução completa dos sintomas antes de lhe dar alta. Nos casos de acometimento localizados da face e lábios, geralmente há regressão sem tratamento, embora os anti-histamínicos possam ser úteis para o alívio dos sintomas. Os casos de edema angioneurótico associado a edema da laringe podem ser fatais. Quando houver envolvimento da língua, glote ou faringe, com potencial para causar obstrução das vias aéreas, deve-se prontamente administrar o tratamento adequado, inclusive adrenalina 1:1000 subcutânea (0,3 ou 0,5 ml). Pacientes com história de edema angioneurótico não-relacionado com os inibidores da ECA, podem apresentar maior risco de angioedema enquanto estiverem recebendo estes agentes.

**Reações anafilactóides durante dessensibilização com himenóptera:** Raramente pacientes que estão recebendo inibidores da ECA durante a dessensibilização com veneno de himenóptera sofreram reações anafilactóides com risco de vida. Estas reações foram evitadas com a suspensão temporária da terapia com o inibidor da ECA antes de cada dessensibilização.

**Pacientes submetidos à hemodiálise:** Tem sido relatada a ocorrência de 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 de diálise ou uma classe diferente de agente anti-hipertensivo.

**Tosse:** Foi relatada tosse seca com o uso dos inibidores da ECA. Caracteristicamente, a tosse é não-produtiva, persistente e desaparece com a descontinuação da terapia. A tosse induzida por inibidores da ECA deve ser considerada como parte do diagnóstico diferencial de tosse. **Cirurgia/Anestesia:** Em pacientes submetidos a cirurgias de grande porte ou sob anestesia com agentes que produzem hipotensão, o enalapril bloqueia a formação de angiotensina II, secundária à liberação compensatória de renina. Se ocorrer hipotensão e for considerada decorrente deste mecanismo, ela poderá ser corrigida pela expansão do volume.

**Potássio sérico:** Em estudos clínicos, o potássio sérico permaneceu dentro dos limites da normalidade. Em pacientes hipertensos tratados com **Vasopril®** por até 48 semanas, foram observados aumentos médios de 0,2 mEq/l no potássio sérico. Nos pacientes tratados com **Vasopril®** mais um diurético tiazídico, o efeito espoliador de potássio do diurético foi, em geral, atenuado pelo efeito do enalapril. Se **Vasopril®** for dado com um diurético espoliador de potássio, a hipocalcemia induzida por este pode ser atenuada. Os fatores de risco para o desenvolvimento de hipercalcemia incluem insuficiência renal, diabetes melito, uso concomitante de diuréticos poupadores de potássio (por exemplo: espironolactona, triantereno ou amilorida), suplementos de potássio ou substitutos do sal de cozinha contendo potássio. O uso destes agentes, particularmente em pacientes com função renal diminuída, pode levar a aumentos significativos do potássio sérico. Se o uso concomitante dos agentes mencionados acima for julgado apropriado, ele deve ser feito com cuidado e o potássio sérico monitorizado com frequência.

**Gravidez -** Não é recomendado o uso de **Vasopril®** na gravidez. O tratamento com **Vasopril®** deve ser suspenso logo que se confirme a gravidez, a menos que seja considerado vital para a mãe. Os inibidores da ECA podem causar morbidade e mortalidade fetal e neonatal, quando em mulheres no segundo ou terceiro trimestre de gravidez. O uso dos inibidores da ECA durante este período foi associado a danos para o feto e para o recém-nascido, incluindo hipotensão, insuficiência renal, hipercalcemia e/ou hipoplasia de crânio no recém-nascido. Houve ocorrência de oligodrâmnio materno, presumivelmente representando uma redução da função renal fetal, podendo resultar em

contraturas de membros, deformidades craniofaciais e desenvolvimento de pulmão hipoplásico. Se o **Vasopril®** for utilizado, a paciente deverá ser devidamente informada sobre os riscos para o feto. Estes efeitos adversos para o embrião e para o feto não parecem ter resultado da exposição intra-uterina ao inibidor da ECA, durante o primeiro trimestre. Em raros casos, onde a utilização de inibidores da ECA é considerada essencial, deve ser feita ultra-sonografia seriada para se acompanhar o meio intra-amniótico. Se for detectado oligodrâmnio, deve-se descontinuar o tratamento com **Vasopril®**, a menos que seja considerado vital para a mãe. Pacientes e médicos devem, contudo, estar cientes de que o oligodrâmnio pode não aparecer até que o feto tenha sofrido danos irreversíveis. Crianças cujas mães tenham tomado **Vasopril®** devem ser acompanhadas de perto para verificar a ocorrência de hipotensão, oligúria e hipercalcemia. O enalapril, que atravessa a placenta, foi removido da circulação de recém-nascidos por meio de diálise peritoneal, com alguns benefícios clínicos e, teoricamente, pode ser removido por exsanguinotransfusão.

**Lactação -** O enalapril e o enalaprilato são excretados no leite humano. Deve-se ter cuidado se **Vasopril®** for prescrito a lactantes.

**Pediatria -** A segurança e a eficácia do uso de **Vasopril®** em crianças ainda não foram estabelecidas.

**Geriatría (idosos) -** Considera-se que os inibidores da ECA sejam mais efetivos na redução da pressão sanguínea em pacientes com atividade de renina plasmática normal ou alta. A atividade de renina plasmática tende a diminuir com a idade, portanto, pacientes idosos podem ser menos sensíveis aos efeitos hipotensores dos inibidores da ECA. Pacientes idosos com função renal reduzida apresentam concentrações séricas elevadas de inibidores de ECA, possibilitando uma compensação com menor dependência de renina. Entretanto, alguns pacientes podem ser mais sensíveis aos efeitos hipotensores do medicamento, havendo necessidade de maiores cuidados na administração nestes casos.

**Insuficiência renal -** Em alguns pacientes, a hipotensão decorrente do início da terapia com inibidores da ECA pode levar à deterioração adicional da função renal. Foi relatada, nesta situação, insuficiência renal aguda usualmente reversível. Pacientes com insuficiência renal podem requerer doses reduzidas e/ou menos frequentes de **Vasopril®**. Em alguns pacientes com estenose de artéria bilateral ou estenose da artéria renal de rim único, têm sido observados aumentos dos níveis séricos de uréia e creatinina reversíveis com a interrupção da terapia, isto é particularmente importante em pacientes com insuficiência renal. Alguns pacientes sem lesão renal preexistente aparente, desenvolveram aumentos pequenos e geralmente transitórios da uréia e creatinina sanguíneas quando receberam **Vasopril®** concomitantemente com um diurético. Pode ser necessário reduzir a dose ou interromper a administração de diurético e/ou de **Vasopril®**.



**Interações Medicamentosas:** - **outros anti-hipertensivos:** Efeito aditivo pode ocorrer quando **Vasopril®** for usado com outra terapia anti-hipertensiva.

- **diuréticos:** Pacientes em terapia concomitante com diuréticos podem