



captopril + hidroclorotiazida



FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimidos embalagens contendo 16, 30 e 60 comprimidos.
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada **comprimido** contém:
captopril..... 50 mg
hidroclorotiazida 25 mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido
(ácido estearico, amido, celulose microcristalina, corante laca amarelo crocoespado, estearato de magnésio, lactose monohidratada).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

• **Ação esperada do medicamento:** este medicamento controla a pressão arterial dos pacientes hipertensos e sua concentração sanguínea máxima é atingida cerca de uma hora após a administração oral.

• **Cuidados de armazenamento:** conservar o medicamento em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Manter em lugar seco.

• **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação, que pode ser verificada na embalagem externa do produto. Não use o medicamento se o prazo de validade estiver vencido. Pode ser perigoso a sua saúde.

• **Gravidez e lactação:** este medicamento não é recomendado para uso em gestantes e em mulheres em fase de amamentação, devido à eliminação do produto em pequenas quantidades através do leite materno.

Pacientes do sexo feminino em idade de engravidar devem ser avisadas com relação aos riscos da exposição aos inibidores da ECA no segundo e terceiro trimestres, e que estes riscos não são resultantes da exposição intra-uterina ao inibidor da ECA limitada ao primeiro trimestre. As mulheres devem ser instruídas para avisar o médico imediatamente se ocorrer suspeita de gravidez.

• **Cuidados de administração:** este medicamento deve ser ingerido uma hora antes das refeições. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
• **Interrupção do tratamento:** não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
• **Reações adversas:** informe ao seu médico a ocorrência de reações desagradáveis. Contatar o médico imediatamente quando a ocorrência de quaisquer sinais ou sintomas indicando angioedema (ex.: inchaço da face, palpitações, lábios, língua, laringe e extremidades; dificuldade em engolir ou respirar; rouquidão) e interromper o tratamento (vide **ADVERTÊNCIAS** - captopril). Informar também prontamente qualquer indicação de infecção (ex.: garganta inflamada, febre), que podem ser sinais de neutropenia ou de edema progressivo, podendo estar relacionados à proletrúria e à síndrome nefrótica.

• **Reações adversas:** informe ao seu médico a ocorrência de reações desagradáveis. Contatar o médico imediatamente quando a ocorrência de quaisquer sinais ou sintomas indicando angioedema (ex.: inchaço da face, palpitações, lábios, língua, laringe e extremidades; dificuldade em engolir ou respirar; rouquidão) e interromper o tratamento (vide **ADVERTÊNCIAS** - captopril). Informar também prontamente qualquer indicação de infecção (ex.: garganta inflamada, febre), que podem ser sinais de neutropenia ou de edema progressivo, podendo estar relacionados à proletrúria e à síndrome nefrótica. Persistência excessiva e desidratação podem levar a uma queda excessiva da pressão arterial por causa da redução do volume de líquidos. Outras causas de depleção de volume tais como vômitos ou diarreia também podem conduzir a uma queda da pressão arterial. Consultar o médico nesses casos.

“TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.”

• **Ingestão concomitante com outras substâncias:** consultar o médico se estiver fazendo uso de diuréticos poupadores de potássio, de suplementos de potássio ou de substitutos do sal à base de potássio (vide **PRECAUÇÕES** - Gerais, **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS** e **REAÇÕES ADVERSAS**).

• **Contra-indicações e Precauções:** é contra-indicado em pacientes que tiveram reações alérgicas prévias ao uso do medicamento. A hidroclorotiazida é contra-indicada em casos de anúria (eliminação ou retenção da urina). Pacientes com insuficiência cardíaca devem ser cautelosos quanto ao aumento rápido da atividade física. Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. “NÃO TOME MEDICNO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.”

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS

Este medicamento, para uso oral, é a combinação de dois agentes anti-hipertensivos: captopril e hidroclorotiazida. O captopril, o primeiro de uma nova classe de agentes anti-hipertensivos, é um inibidor competitivo específico da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA), a enzima responsável pela conversão da angiotensina I em angiotensina II. A hidroclorotiazida é um diurético anti-hipertensivo do grupo das benzotiadiazidas (tiazidas). Quinolémina, o captopril é designado como 1-[2(S)-3-mercaptop-2-metil-propionil]-L-prolina; a hidroclorotiazida é a 6-cloro-3-dihidro-2H-1, 2, 4 benzotiadiazina-7-sulfonamida 1,1-dioxido.

O captopril é um pó cristalino branco ou esbranquiçado que pode apresentar leve odor de enofre; é solúvel em água (aproximadamente 160 mg/ml), metanol e etanol e levemente solúvel em clorofórmio e acetato de etila. A hidroclorotiazida é um pó cristalino branco, levemente solúvel em água mas facilmente solúvel em solução de hidróxido de sódio.

FARMACOLOGIA CLÍNICA
Mecanismo de Ação

Embora o mecanismo de ação de captopril não tenha sido totalmente elucidado, seus efeitos benéficos na

hipertensão e na insuficiência cardíaca parecem resultar primariamente da inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Entretanto, não há uma correlação consistente entre os níveis de renina e a resposta à droga. A renina, uma enzima sintetizada pelos rins, é liberada na circulação onde age sobre um substrato de globulíno plasmático para produzir angiotensina I, um decapeptído relativamente inativo. Essa por sua vez, pela ação da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA), transforma-se na angiotensina II, uma das mais potentes substâncias vasoconstritoras endógenas. A angiotensina II também estimula secreção de aldosterona pela córtex da supra-renal, contribuindo deste modo para a retenção do sódio e líquidos.

O captopril impede a conversão da angiotensina I em angiotensina II pela inibição da ECA, uma peptidililipeptidase carboxiltransferase. Esta inibição tem sido evidenciada tanto em seres humanos sadios quanto em animais, pela demonstração de que a elevação da pressão sanguínea causada pela angiotensina I administrada exogenamente era atenuada ou abolida pelo captopril. Em estudos conduzidos em animais, captopril não alterou as respostas pressoras a vários outros agentes, incluindo a angiotensina II e a norepinefrina, indicando especificidade de ação. A ECA é idêntica à "bradicinase" e o captopril pode também interferir na degradação da bradicina, um peptído vaso depressor. Concentrações aumentadas de bradicina ou prostaglandinas E2 também podem ter uma função no efeito terapêutico de captopril.

A inibição da ECA resulta na diminuição da angiotensina II plasmática e no aumento da atividade da renina plasmática (ARP), sendo este resultado da perda do "feedback" negativo sobre a liberação da renina causada pela redução da angiotensina II. A redução da angiotensina II leva à diminuição da secreção de aldosterona e, como resultado, pequenos aumentos de potássio sérico podem ocorrer junto com a perda de sódio e líquidos.

Os efeitos anti-hipertensivos persistem por um período de tempo maior do que a inibição da ECA circulante. Não se sabe se a ECA presente no endotélio vascular é inibida por mais tempo que a ECA circulante no sangue.

Hidroclorotiazida

As tiazidas afetam o mecanismo tubular renal de reabsorção de eletrólitos. Nas doses terapêuticas máximas, todas as tiazidas são aproximadamente iguais em sua potência diurética.

As tiazidas aumentam a excreção de sódio e cloroio em quantidades aproximadamente equivalentes. A nutriçes causa uma perda secundária de potássio e bicarbonato.

O mecanismo do efeito anti-hipertensivo das tiazidas é desconhecido. As tiazidas não afetam a pressão arterial normal.

FARMACOCINÉTICA

- captopril

Após administração oral de doses terapêuticas de captopril, a absorção é rápida e níveis sanguíneos máximos são atingidos em cerca de uma hora. A presença de alimentos no trato gastrointestinal reduz a absorção em cerca de 30 a 40%, devendo o captopril ser ingerido uma hora antes das refeições. Utilizando-se técnica de carbono-14, a absorção mínima média é de aproximadamente 75%. Em um período de 24 horas, mais de 95% da dose absorvida é excretada pela urina, sendo 40 a 50% como droga inalterada e a maior parte do restante como dímeros dissulfeto de captopril e dissulfeto captopril-cisteína.

Aproximadamente 25 a 30% da droga circulante liga-se às proteínas plasmáticas. A meia-vida aparente de eliminação da radioatividade total do sangue é provavelmente inferior a três horas.

A determinação precisa da meia-vida de captopril inalterado não é possível até o presente, porém é provavelmente inferior a duas horas.

Em pacientes com danos renais, entretanto, ocorre retenção de catio.

- hidroclorotiazida

A absorção oral da hidroclorotiazida é relativamente rápida.

A meia-vida plasmática média da hidroclorotiazida em indivíduos em jejum é de aproximadamente 2,5 horas. A hidroclorotiazida é eliminada rapidamente pelos rins, sendo a maior parte (~ 95%) eliminada na forma inalterada pela urina.

FARMACODINÂMICA

- captopril

A administração de captopril produz uma redução na resistência arterial periférica em pacientes hipertensos sem alterações ou com aumento do débito cardíaco. Há um aumento do fluxo sanguíneo renal após a administração de captopril e a taxa de filtração glomerular geralmente não se altera. Em pacientes com insuficiência cardíaca, demonstra-se uma diminuição significativa da resistência periférica (vascular sistêmica) e da pressão sanguínea (po-carga), redução da pressão capilar pulmonar (pre-carga) e da resistência vascular pulmonar, aumento do débito cardíaco e aumento do tempo de tolerância ao exercício (TE).

Reduções na pressão arterial são normalmente máximas 60 a 90 minutos após a administração oral de uma dose única de captopril.

A duração do efeito está relacionada com a dose e aumenta na presença de diuréticos tipo tiazídicos. O efeito terapêutico máximo de uma determinada dose pode não ser alcançado em 6-8 semanas. Os efeitos redutores da pressão arterial de captopril e dos diuréticos tiazídicos são aditivos. Em contraste, captopril e beta-bloqueadores apresentam efeito aditivo menor.

A pressão arterial é diminuída de maneira aproximadamente igual nas posições em pé e supina. Efeitos ortostáticos e tauricardias são pouco frequentes, mas podem ocorrer em pacientes com depleção de volume. Não se tem associado a descontinuação abrupta de captopril com um rápido aumento da pressão sanguínea.

Estudos em ratos e gatos indicam que captopril não atravessa a barreira hemo-líquida em quantidades significativas.

- hidroclorotiazida

O início da diurese ocorre em duas horas e o efeito máximo em cerca de quatro horas. Sua ação persiste por aproximadamente seis a dez horas.

INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para o tratamento da hipertensão. Os efeitos redutores da pressão arterial de captopril e das tiazidas são aproximadamente aditivos.

Esta combinação fixa de drogas pode ser utilizada como terapia inicial ou como terapia de substituição em pacientes

recebendo doses individuais previamente tituladas dos seus componentes.

A associação de captopril + hidroclorotiazida, por ter efeito aditivo, permite dose única diária para o controle da hipertensão.

Este medicamento pode ser administrado em pacientes com função renal normal, nos quais o risco é relativamente pequeno. Em pacientes com função renal comprometida, particularmente naqueles com doença vascular do colágeno, captopril + hidroclorotiazida deve ser reservado para pacientes hipertensos que desenvolveram efeitos colaterais inaceitáveis com outras drogas ou que não tenham respondido satisfatoriamente a outras combinações de drogas.

CONTRA-INDICAÇÕES

Este produto é contra-indicado para pacientes hipersensíveis ao captopril ou a qualquer outro inibidor da enzima conversora da angiotensina (ex.: um paciente que tenha apresentado angioedema durante a terapia com qualquer outro inibidor da ECA). É também contra-indicado em pacientes que tenham demonstrado hipersensibilidade prévia a hidroclorotiazida ou outras drogas derivadas da sulfonamida. A hidroclorotiazida é contra-indicada na anúria.

PRECAUÇÕES

Gerais

- captopril

Função Renal Prejudicada: alguns pacientes com doença renal, particularmente aqueles com estenose grave da artéria renal podem desenvolver aumentos de uréia e creatinina sérica após redução da pressão arterial com captopril. A redução de dosagem do captopril e/ou a descontinuação do diurético podem ser necessárias.

Para alguns destes pacientes, pode não ser possível normalizar a pressão arterial e manter uma perfusão renal adequada (vide **FARMACOLOGIA CLÍNICA, POSOLOGIA e MODO DE USAR, REAÇÕES ADVERSAS e ALTERAÇÕES EM EXAMES LABORATORIAIS**).

Hipercalcemia: elevações no potássio sérico têm sido observadas em alguns pacientes tratados com inibidores da ECA, inclusive o captopril. O risco de desenvolvimento de hipercalcemia, quando em tratamento com inibidores da ECA, existe nos pacientes com: insuficiência renal, diabetes mellitus e aqueles usando concomitantemente diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio ou substitutos do sal contendo potássio, ou outras drogas associadas com aumentos de potássio sérico (ex.: heparina) (vide **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS, INFORMAÇÕES AO PACIENTE, REAÇÕES ADVERSAS e ALTERAÇÕES EM EXAMES LABORATORIAIS**).

Tosse: relata-se tosse com o uso de inibidores da ECA. Caracteristicamente, a tosse não é produtiva, persistente e desaparece após a descontinuação da terapia. A tosse induzida por inibidores da ECA deve ser considerada como parte do diagnóstico diferencial da tosse.

Cirurgia/Anestesia: em pacientes em cirurgia de grande porte ou durante anestesia com agentes que produzem hipotensão, captopril bloqueará a formação de angiotensina II secundária à liberação compensatória de renina. Se ocorrer hipertensão e esta for considerada como ocorrendo por este mecanismo, ela pode ser corrigida por expansão de volume.

- hidroclorotiazida

A determinação periódica de eletrólitos séricos para se detectar possíveis desequilíbrios de eletrólitos deve ser conduzida a intervalos apropriados. Todos os pacientes recebendo terapia tiazídica devem ser monitorizados quanto a sinais clínicos de desequilíbrio hidroeletrólítico, a saber: hiponatremia, alcalose hipocloremica e hipocalcemia. Determinações dos eletrólitos na urina e no soro são particularmente importantes se o paciente estiver vomitando excessivamente ou recebendo hidratação parenteral. Sinais e sintomas de adversências de desequilíbrio de líquidos e eletrólitos podem incluir: boca seca, sede, fraqueza, letargia, sonolência, inquéitação, dores musculares ou câlbras, fadiga muscular, tontura, oligúria, taquicardia e distúrbios gastrintestinais tais como náusea e vômitos.

Hipocalcemia pode se desenvolver, especialmente quando há diurese intensa ou quando cirrose grave estiver presente. A interferência na ingestão oral adequada de eletrólitos também pode contribuir para a ocorrência de hipocalcemia. Esta pode sensibilizar ou exacerbar a resposta do coração aos efeitos tóxicos dos digitálicos (ex.: aumento da irritabilidade ventricular). Desde que captopril reduza a produção de aldosterona, a terapia concomitante com o captopril reduz a hipocalcemia induzida por diuréticos. Alguns pacientes podem necessitar de suplementos de potássio e/ou alimentos com alto teor de potássio (vide **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS** - Drogas que aumentam o Potássio Sérico).

Deficiências de cloreto são geralmente leves e normalmente não requerem tratamento específico, exceto sob circunstâncias extraordinárias (tais como em doença renal ou hepática). Pode ocorrer hiponatremia por diluição em pacientes edemaciados com temperatura elevada; a terapia apropriada é a restrição de água ao invés da administração de sal, exceto em raras circunstâncias quando a hiponatremia for potencialmente letal.

Quando há depleção real de sal, a reposição apropriada é a terapia de escolha.

Hiperuricemia pode ocorrer ou gota manifesta pode ser desencadeada em certos pacientes recebendo terapia tiazídica.

Durante a administração de tiazidas, pode haver manifestação de diabetes mellitus latente. O efeito anti-hipertensivo dos diuréticos tiazídicos pode ser aumentado no paciente pós-impactectomia.

Na evidência de dano renal progressivo, indicado pelo aumento do nitrogênio não-proteico ou pela uréia, é necessário uma reavaliação cuidadosa da terapia considerando-se a descontinuação ou interrupção da terapia diurética.

As tiazidas podem diminuir os níveis séricos de todo ligado às proteínas sem sinais de distúrbios da tireóide.

A excreção de cálcio é diminuída pelas tiazidas. Observa-se alterações patológicas da glândula paratireóide com hipercalcemia e hipofosfatemia, em poucos pacientes sob terapia tiazídica prolongada. As complicações mais comuns do hiperparatireoidismo, tais como ilíase renal, reabsorção óssea e úlcera péptica não foram observadas. Deve-se descontinuar as tiazidas antes de se realizar os testes de função da paratireóide.

Tem-se demonstrado que as tiazidas aumentam excreção urinária do magnésio e isto pode resultar em hipomagnesemia.

Testes Laboratoriais

Os níveis de eletrólitos séricos devem ser regularmente monitorizados (vide **ADVERTÊNCIAS** - captopril e hidroclorotiazida e **PRECAUÇÕES** - Gerais, hidroclorotiazida).

Carcinogênese, Mutagênese e Comprometimento da Fertilidade
Estudos de carcinogenicidade, mutagenicidade e fertilidade com este medicamento não foram conduzidos em animais.

Gravidez
Categoria C (Primeiro trimestre) e D (Segundo e Terceiro trimestres). Vide **ADVERTÊNCIAS** - Morbidade e Mortalidade Fetal/Neonatal.

Gravidez - efeitos não teratogênicos

- hidroclorotiazida

As tiazidas atravessam a barreira placentária e são detectadas no sangue do cordão umbilical. O uso das tiazidas em mulheres grávidas requer a avaliação do benefício contra os possíveis danos para o feto. Estes danos incluem icterícia fetal ou neonatal, trombocitopenia e possivelmente outras reações que ocorrem no adulto.

Lactantes

Tanto captopril como hidroclorotiazida são excretados no leite materno. Devido ao potencial das duas drogas para causar reações adversas graves em lactentes, deve-se decidir entre descontinuar a amamentação ou o tratamento, levando-se em consideração a importância deste medicamento para a mãe.

Uso pediátrico

A segurança e a eficácia em crianças não foi estabelecida. Há pouca experiência relatada na literatura sobre o uso de captopril na população pediátrica. A posologia, com base no peso, foi geralmente relatada como sendo comparável à ou inferior aquela usada em adultos.

Lactentes, especialmente recém-nascidos, podem ser mais suscetíveis aos efeitos hemodinâmicos adversos do captopril. Relata-se diminuição da pressão arterial excessiva, prolongada ou imprevisível e complicações associadas, incluindo oligúria e convulsões.

Este medicamento deve ser usado em crianças somente se outras medidas para controle da pressão arterial não forem eficazes.

ADVERTÊNCIAS

- captopril

Anafilactóides e possíveis reações relacionadas: provavelmente devido ao fato da ECA ser essencial para a degradação da bradicina endógena, pacientes em tratamento com inibidores da ECA, incluindo captopril, estão sujeitos a uma variedade de reações adversas que produzem efeitos que variam de intensidade relativamente leve, como tosse (veja **PRECAUÇÕES**), a séria, como as seguintes:

Angioedema: relata-se a ocorrência de angioedema envolvendo as extremidades, face, lábios, mucosas, língua, glote ou laringe em pacientes tratados com inibidores da ECA, incluindo captopril. Se o angioedema envolver a língua, glote ou laringe, pode ocorrer obstrução das vias aéreas e ser fatal.

Deve-se instituir de imediato tratamento de emergência, incluindo, porém, não necessariamente limitado à administração subcutânea de solução de epinefrina 1:1000.

Edema limitado à face, mucosa bucal, lábios e extremidades tem normalmente se resolvido com a descontinuação do tratamento, porém, alguns casos requerem tratamento médico.

Reações Anafiláticas durante dessensibilização: dois pacientes sob tratamento com inibidor

da ECA, enalapril, submetendo-se a um tratamento de dessensibilização com veneno de *Hymenoptera*, sofreram reações anafiláticas com risco de morte. Nestes mesmos pacientes, estas reações foram evitadas quando a administração do inibidor da ECA foi temporariamente interrompida, mas elas reapareceram após nova administração. Portanto, deve-se tomar cuidado em pacientes tratados com inibidores da ECA e sob procedimentos de dessensibilização.

Reações Anafiláticas durante diálise de alto fluxo/Exposição a membrana de aférese lipoprotéica: reações anafiláticas têm sido relatadas em pacientes hemodializados com membrana de diálise de alto fluxo. Reações anafiláticas também foram relatadas em pacientes sob aférese de lipoproteínas de baixa densidade com absorção de sulfato de dextrano. Nestes pacientes, deve-se considerar o uso de diferentes tipos de membranas de diálise ou uma classe diferente de medicação.

Neutropenia/Granulocitose: relata-se neutropenia (< 1000/mm³) com hipoplasia meduloi com o uso de captopril. Cerca de metade dos pacientes neutropênicos desenvolveram infecções sistêmicas ou de cavidade oral ou outras características da síndrome da agranulocitose.

O risco de neutropenia depende do estado clínico do paciente: em estudos clínicos em pacientes com hipertensão que apresentavam função renal normal (creatinina sérica inferior a 1,6 mg/dl e sem doença vascular do colágeno), foi constatada neutropenia em 1 de 8.600 pacientes tratados. Em pacientes com algum grau de dano renal (creatinina sérica de pelo menos 1,6 mg/dl), porém, sem doença vascular do colágeno, o risco de neutropenia em estudos clínicos foi de cerca de 1 por 500, uma frequência 15 vezes maior do que a observada na hipertensão não complicada. As doses diárias de captopril foram relativamente altas nestes pacientes, particularmente em vista de sua função renal diminuída. Relata-se a ocorrência de neutropenia em pacientes com dano renal fazendo uso do alopurinol concomitantemente com captopril.

Nos estudos clínicos em pacientes com doença vascular do colágeno (ex.: lupus eritematoso sistêmico, esclerodermia) e com função renal comprometida, ocorreu neutropenia em 3,7% dos pacientes.

Carcinogênese, Mutagênese e Comprometimento da Fertilidade

Estudos de carcinogenicidade, mutagenicidade e fertilidade com este medicamento não foram conduzidos em animais.

Gravidez
Categoria C (Primeiro trimestre) e D (Segundo e Terceiro trimestres). Vide **ADVERTÊNCIAS** - Morbidade e Mortalidade Fetal/Neonatal.

Gravidez - efeitos não teratogênicos
- hidroclorotiazida

As tiazidas atravessam a barreira placentária e são detectadas no sangue do cordão umbilical. O uso das tiazidas em mulheres grávidas requer a avaliação do benefício contra os possíveis danos para o feto. Estes danos incluem icterícia fetal ou neonatal, trombocitopenia e possivelmente outras reações que ocorrem no adulto.

Lactantes

Tanto captopril como hidroclorotiazida são excretados no leite materno. Devido ao potencial das duas drogas para causar reações adversas graves em lactentes, deve-se decidir entre descontinuar a amamentação ou o tratamento, levando-se em consideração a importância deste medicamento para a mãe.

Uso pediátrico
A segurança e a eficácia em crianças não foi estabelecida. Há pouca experiência relatada na literatura sobre o uso de captopril na população pediátrica. A posologia, com base no peso, foi geralmente relatada como sendo comparável à ou inferior aquela usada em adultos.

Lactentes, especialmente recém-nascidos, podem ser mais suscetíveis aos efeitos hemodinâmicos adversos do captopril. Relata-se diminuição da pressão arterial excessiva, prolongada ou imprevisível e complicações associadas, incluindo oligúria e convulsões.

Este medicamento deve ser usado em crianças somente se outras medidas para controle da pressão arterial não forem eficazes.

ADVERTÊNCIAS

- hidroclorotiazida

Anafilactóides e possíveis reações relacionadas: provavelmente devido ao fato da ECA ser essencial para a degradação da bradicina endógena, pacientes em tratamento com inibidores da ECA, incluindo captopril, estão sujeitos a uma variedade de reações adversas que produzem efeitos que variam de intensidade relativamente leve, como tosse (veja **PRECAUÇÕES**), a séria, como as seguintes:

Angioedema: relata-se a ocorrência de angioedema envolvendo as extremidades, face, lábios, mucosas, língua, glote ou laringe em pacientes tratados com inibidores da ECA, incluindo captopril. Se o angioedema envolver a língua, glote ou laringe, pode ocorrer obstrução das vias aéreas e ser fatal.

Deve-se instituir de imediato tratamento de emergência, incluindo, porém, não necessariamente limitado à administração subcutânea de solução de epinefrina 1:1000.

Edema limitado à face, mucosa bucal, lábios e extremidades tem normalmente se resolvido com a descontinuação do tratamento, porém, alguns casos requerem tratamento médico.

Reações Anafiláticas durante dessensibilização: dois pacientes sob tratamento com inibidor

M0601bu6.p65

1

10/06/2005, 08:47

05



Parâmetros de função renal, tais como ureia e creatinina, raramente foram afetados nos pacientes com proteinúria.

Desde que a maior parte dos casos de proteinúria ocorreu pelo oitavo mês de terapia com captopril, os pacientes com doença renal prévia ou aqueles recebendo captopril em doses superiores a 150 mg/dia, deverão fazer uma avaliação das proteínas urinárias (feita na primeira urina da manhã) antes do tratamento e depois, realizar o teste periodicamente.

Hipotensão: casos de hipotensão excessiva têm sido raramente observados em pacientes hipertensos, porém é uma consequência possível do uso do captopril em pessoas com depleção de sal/volume (tais como aqueles em diálise/colaterapia vigorosa), em pacientes com insuficiência cardíaca ou naqueles sob diálise renal (vide **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

Morbidade e Mortalidade Fetal/Neonatal: quando usados na gravidez durante o segundo e terceiro trimestres, os inibidores da ECA podem causar danos ao desenvolvimento e mesmo morte fetal. Quando a gravidez for detectada, este medicamento deve ser descontinuado o quanto antes. O uso de inibidores da ECA durante o segundo e terceiro trimestres da gravidez têm sido associado com dano fetal e neonatal, incluindo hipotensão, hipoplasia do crânio no recém-nascido, anúria, insuficiência renal reversível ou não, e mesmo morte fetal. Relata-se também oligo-hidrâmnios, provavelmente resultantes da diminuição da função renal do feto; neste caso, estes foram associados com contraturas dos membros do feto, deformações crânio-faciais, e desenvolvimento hipoplásico do pulmão. Relata-se prematuridade, retardamento do crescimento intra-uterino e persistência do “ductus arteriosus”, embora não esteja claro se estas ocorrências foram devidas à exposição aos inibidores da ECA.

Estes efeitos adversos não parecem resultar da exposição intra-uterina ao inibidor da ECA limitada ao primeiro trimestre. As mães cujos embriões e fetos são expostos aos inibidores da ECA somente durante o primeiro trimestre devem ser informadas a este respeito. Dessa maneira, quando as pacientes engravidarem, os médicos devem se empenhar para descontinuar o uso deste medicamento tão logo quanto possível. Raramente (provavelmente com uma frequência menor do que a cada 1000 gestações) não foi encontrada alguma alternativa para o uso dos inibidores da ECA. Nestes casos raros, as mães devem ser informadas do risco potencial para o feto e devem ser realizados exames periódicos de ultra-som para se avaliar a evolução fetal intra-amniótica.

Os oligo-hidrâmnios foram observados, em evolução fetal intra-amniótica. A menos que isto seja considerado como fundamental na manutenção da vida materna. Pacientes e médicos devem estar cientes, no entanto, que oligo-hidrâmnio pode não ser detectado até que haja dano irreversível ao feto.

Crianças com história de exposição no útero aos inibidores da ECA devem ser rigorosamente observados em relação à hipotensão, oligúria e hipocalcemia. Se ocorrer oligúria, a atenção deve ser dirigida para a manutenção da pressão sanguínea e perfusão renal. Plasmáfere se ou diálise podem ser necessárias como maneira de reverter a hipotensão e/ou substituir a função renal alterada. Embora o captopril possa ser removido da circulação em adultos por hemodiálise, os dados são inadequados com relação à eficácia da hemodiálise para remoção da droga da circulação de crianças ou recém-nascidos. A diálise peritoneal não é eficaz na remoção do captopril. Não existe nenhuma informação com relação à plasmáfere se como método de remoção do captopril da circulação geral. **Insuficiência Hepática:** em raras ocasiões, os inibidores da ECA têm sido associados com uma síndrome que inicia com icterícia colestática e evolui para necrose hepática fulminante e algumas vezes morte. O mecanismo desta síndrome não é conhecido. Pacientes recebendo inibidores da ECA que desenvolverem icterícia ou elevações acentuadas das enzimas hepáticas devem descontinuar o tratamento com inibidores da ECA e receber acompanhamento médico apropriado.

- hidroclorotiazida

As tiazidas devem ser usadas com cautela na doença renal grave. Em pacientes com doenças renais, as tiazidas podem precipitar a azotemia. Os efeitos cumulativos da droga podem se desenvolver em pacientes com função renal comprometida.

As tiazidas devem ser usadas com cautela em pacientes com função hepática prejudicada ou doença hepática progressiva, já que pequenas alterações no equilíbrio dos líquidos e eletrólitos podem levar ao coma hepático.

Reações de sensibilidade podem ocorrer em pacientes com ou sem história de alergia ou asma brônquica.

Relata-se a possibilidade de exacerbação ou ativação do lúpus eritematoso sistêmico.

De modo geral, não se deve administrar lítio com diuréticos (vide **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Hipotensão - Pacientes sob diureticoterapia - pacientes tomando diuréticos e especialmente aqueles nos quais a terapia diurética foi recentemente instituída, bem como aqueles em dietas

rigorosas de restrição de sal ou diálise podem ocasionalmente experimentar uma súbita redução da pressão arterial, normalmente na primeira hora após a ingestão da dose inicial de captopril. A possibilidade do surgimento dos efeitos hipotensores com captopril pode ser minimizada ou pela descontinuação do diurético ou pelo aumento da ingestão de sal aproximadamente uma semana antes do início do tratamento com captopril ou iniciando-se a terapia com pequenos doses (6,25 ou 12,5 mg). Alternativamente, pode ser dada uma supervisão médica pelo menos durante uma hora após a dose inicial. Se ocorrer hipotensão, o paciente deve ser colocado na posição supina e, se necessário, receber uma infusão intravenosa de soro fisiológico. Esta resposta hipotensiva transitória não é uma contra-indicação para a administração de outras doses, que podem ser administradas sem dificuldade, uma vez que a pressão arterial tenha aumentado após a expansão do volume.

Drogas com Atividade Vasodilatadora - dados sobre o efeito do uso concomitante de outros vasodilatadores em pacientes recebendo captopril na insuficiência cardíaca não estão disponíveis; dessa maneira, a nitroglicerina ou outros nitratos (usados no tratamento da angina) ou outras drogas com atividade vasodilatadora devem, se possível, ser descontinuados antes do início de captopril. Se retomados durante o tratamento com captopril, estas drogas devem ser administradas cuidadosamente e talvez em doses inferiores.

Drogas que Causam Liberação de Renina - o efeito do captopril é aumentado pelos agentes anti-hipertensivos que causam liberação da renina. Por exemplo, diuréticos (tais como as tiazidas) podem ativar o sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Drogas que Afetam a Atividade Simpática - o sistema nervoso simpático pode ser especialmente importante para manter a pressão arterial em pacientes recebendo captopril sozinho ou com diuréticos. Dessa maneira, as drogas que afetam a atividade simpática (ex.: drogas bloqueadoras ganglionares ou drogas bloqueadoras dos neurônios adrenérgicos) devem ser usadas com cautela. Agentes bloqueadores beta-adrenérgicos acrescentam algum efeito anti-hipertensivo ao captopril, porém a resposta global não chega a ser aditiva.

Drogas que Aumentam o potássio sérico - desde que captopril diminui a produção de aldosterona, podem ocorrer elevações do potássio sérico. Diuréticos poupadores de potássio, tais como espironolactona, triantereno ou amilorida, ou suplementos de potássio devem ser administrados somente na hipocalcemia comprovada e ainda assim com cautela, uma vez que podem conduzir a um aumento significativo do potássio sérico. Os substitutos do sal contendo potássio também devem ser usados com cautela.

Inibidores da Síntese de Prostaglandina Endógena - há relatos de que a indometacina pode reduzir os efeitos anti-hipertensivos do captopril, especialmente nos casos de hipertensão com renina baixa. Outros agentes antiinflamatórios não-esteróides (ex.: ácido acetilsalicílico) também podem apresentar este efeito. Em alguns pacientes, a administração de agentes antiinflamatórios não-esteróides pode reduzir os efeitos diurético, natriurético e anti-hipertensivo dos diuréticos tiazídicos. Dessa maneira, quando a hidroclorotiazida e antiinflamatórios não-esteróides são usados concomitantemente, o paciente deve ser rigorosamente acompanhado para verificar se o efeito diurético desejado está sendo obtido.

Lítio -relata-se aumento dos níveis séricos de lítio e sintomas de toxicidade por lítio em pacientes tratados com lítio e inibidores da ECA concomitantemente. Estas drogas devem ser administradas juntas com cautela e recomenda-se a monitorização frequente dos níveis séricos de lítio. Os agentes diuréticos reduzem o “clearance” renal de lítio e aumentam o risco de toxicidade pelo lítio. A hidroclorotiazida deve ser administrada com cautela e recomenda-se a monitorização frequente de lítio sérico.

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

Alcool, Barbitúricos ou Narcóticos - pode ocorrer potencialização da hipotensão ortostática.

antifericima B, Corticosteróides ou Corticortrofina (ACTH) - podem intensificar o desequilíbrio de eletrólitos, particularmente a hipocalcemia. Monitorizar os níveis de potássio e usar suplementos de potássio, se necessário.

Anticoagulantes (Orais) - podem ser necessários ajustes de dose da medicação anticoagulante uma vez que a hidroclorotiazida pode diminuir seus efeitos.

Medicações Antigitosas - pode ser necessário o ajuste de dose da medicação antigitosa, já que a hidroclorotiazida pode aumentar o nível de ácido úrico no sangue.

Outras Medicações Anti-Hipertensivas (ex.: Agentes Bloqueadores Ganglionares ou Adrenérgicos Periféricos) - pode ser necessário o ajuste da dose, pois a hidroclorotiazida pode potencializar seus efeitos.

Medicações Antidiabéticas (Agentes Orais e Insulina) - desde que as tiazidas podem aumentar os níveis de glicose sanguínea, pode ser necessário o ajuste de dose dos medicamentos

antidiabéticos.

sais de cálcio - pode ocorrer aumento dos níveis de cálcio sérico devido à excreção diminuída. Se houver necessidade de administrar cálcio, monitorizar os níveis séricos de cálcio e ajustar a posologia do cálcio de acordo.

Glicosídeos Cardíacos - há aumento do risco de toxicidade digitalica associada com hipocalcemia induzida por tiazidas. Monitorizar os níveis de potássio.

Resina colestiramina e cloridrato de colestipol - podem retardar ou diminuir a absorção da hidroclorotiazida. Diuréticos sulfonamídicos devem ser tomados pelo menos uma hora antes ou quatro a seis horas após estas medicações.

Diazóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.

Relaxantes Musculares Não-Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (ex.: cloreto de tubocurarina e trietilodeto de gálmima) - os efeitos destes agentes podem ser potencializados e ajustes de dose podem ser necessários; monitorizar e corrigir quaisquer desequilíbrios de líquidos e eletrólitos antes da cirurgia, se possível.

Diázóxido - efeitos hiperglicêmico, hiperuricêmico e anti-hipertensivo aumentados. Estar ciente da possível interação: monitorizar a glicose sanguínea e os níveis séricos de ácido úrico.

Inibidores da MAO - ajustes da dose de um ou ambos agentes podem ser necessários desde que os efeitos hipotensivos são aumentados.