

**MODELO DE BULA PARA O PACIENTE
LOPRIL-D 50 mg/25 mg COMPRIMIDOS**

BRISTOL-MYERS SQUIBB

LOPRIL-D

captopril + hidroclorotiazida

USO ORAL

APRESENTAÇÃO

LOPRIL-D (captopril + hidroclorotiazida) tem forma de comprimidos divisíveis, ou seja, que você pode partir, de acordo com a indicação de seu médico, com 50 mg de captopril e 25 mg de hidroclorotiazida em embalagens com 16 e 30 comprimidos.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de LOPRIL-D (captopril + hidroclorotiazida) 50/25mg contém:

captopril	50 mg
hidroclorotiazida	25 mg

LOPRIL-D contém os seguintes ingredientes inativos: celulose microcristalina, corante FD&C amarelo nº6 (amarelo crepúsculo), lactose, estearato de magnésio, amido pré-gelatinizado e ácido esteárico.

AÇÃO DO MEDICAMENTO

LOPRIL-D é a combinação de dois agentes anti-hipertensivos: captopril e hidroclorotiazida. LOPRIL-D controla a pressão arterial dos pacientes hipertensos. Normalmente, a diminuição máxima na pressão arterial ocorre 60 a 90 minutos após a administração oral de uma única dose de captopril. A duração do efeito depende da dose e aumenta na presença de diuréticos tipo tiazídicos, como a hidroclorotiazida. Os efeitos redutores da pressão arterial de captopril e dos diuréticos tiazídicos se somam.

INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO

LOPRIL-D (captopril + hidroclorotiazida) é indicado para o tratamento da hipertensão. Os efeitos redutores da pressão arterial de captopril e da hidroclorotiazida são aproximadamente aditivos.

RISCOS DO MEDICAMENTO

Contra-indicações

Você não deve utilizar LOPRIL-D se já teve reações alérgicas ao medicamento antes. Se você apresenta anúria (diminuição ou retenção urinária), a hidroclorotiazida é contra-indicada.

Advertências

Se você tem insuficiência cardíaca, é recomendável que você não aumente rapidamente a atividade física, enquanto você estiver usando este medicamento.

captopril

Ao usar captopril (presente em Lopril-D), é possível que você apresente uma série de reações adversas indesejáveis. Podem ser desde uma reação mais leve, como tosse, até uma mais grave como reações alérgicas, que podem incluir: inchaço de face, olhos, lábios, língua, laringe e extremidades; dificuldade em engolir ou respirar; rouquidão. Caso ocorra alguma destas reações, você deve parar com o tratamento e procurar imediatamente um médico para tratamento de emergência.

Você deve também informar qualquer indicação de infecção (ex.: garganta inflamada, febre), que podem ser sinais de neutropenia (quantidade menor e anormal de neutrófilos no sangue); ou de edema (inchaço) progressivo, podendo estar relacionado à proteinúria (presença de proteínas na urina) e à síndrome nefrótica (renal).

A neutropenia é normalmente detectada dentro de 3 meses após o início da terapia com captopril. Na maioria dos casos conhecidos, a proteinúria diminuiu ou desapareceu dentro de seis meses, quando o tratamento com captopril foi interrompido ou não.

É importante que você consulte o seu médico quando você apresentar transpiração excessiva e desidratação, que podem levar a uma queda excessiva da pressão arterial, por causa da diminuição do volume de líquidos. Outras causas de perda de volume, tais como vômitos ou diarreia, também podem conduzir a uma queda de pressão arterial.

Há casos raros de hipotensão excessiva (diminuição da pressão arterial) em pacientes hipertensos, porém é uma consequência possível do uso do captopril em pessoas com perda de sal/volume (tais como aquelas em terapia vigorosa com diuréticos), em pacientes com insuficiência cardíaca ou naqueles sob diálise renal.

Alguns pacientes, que usaram captopril, apresentaram aumentos de potássio no sangue. Existe um risco de aparecimento de hipercalemia (elevação de potássio) se você tiver insuficiência renal, diabetes mellitus ou se você também utiliza diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio ou substitutos do sal contendo potássio, ou outras drogas que possam levar a aumentos de potássio no sangue (p.ex.: heparina).

Há casos de tosse, causada pelo uso de captopril e que desaparece, quando você interrompe o tratamento.

hidroclorotiazida

Se você apresenta uma doença renal grave, função hepática (relacionada ao fígado) prejudicada ou doença hepática progressiva, você deve usar as tiazidas (por exemplo, hidroclorotiazida) com cuidado.

Reações alérgicas podem ocorrer em pacientes que já tiveram, ou não, alergia ou asma brônquica.

Todos os pacientes recebendo terapia com tiazidas devem ser observados, quanto a sinais clínicos de desequilíbrio de líquidos e eletrólitos, caracterizados por: boca seca, sede, fraqueza, letargia, sonolência, inquietação, dores musculares ou câibras, fadiga muscular, hipotensão, oligúria, taquicardia e distúrbios gastrintestinais, tais como náusea e vômitos.

Durante o uso de tiazidas, você pode apresentar manifestação de diabetes mellitus latente.

Precauções

Gravidez e lactação

Há riscos para o feto durante o tratamento com inibidores da ECA (p.ex. captopril). Não é recomendável que você use LOPRIL-D, se você estiver grávida ou amamentando, já que este medicamento pode ser liberado no leite materno, e as tiazidas em altas doses causando diurese intensa podem inibir a produção do leite materno, portanto informe ao seu médico se estiver grávida, amamentando ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

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

Insuficiência Hepática

Há casos raros de aparecimento de uma síndrome que inicia com icterícia colestática (provocada pela bile) e evolui para necrose hepática (morte das células ou parte do fígado) fulminante e algumas vezes morte, devido ao uso deste medicamento.

Função Renal Prejudicada

Se você apresenta doença renal, particularmente se você tiver estenose (estreitamento) grave da artéria renal, é possível que haja aumentos de uréia e creatinina no sangue, após diminuição da pressão arterial com o uso de captopril. Nestes casos, podem ser necessários a diminuição da dosagem de captopril ou o fim do uso de diuréticos, ou ambas opções. Nestes casos, pode, ainda, não ser possível normalizar a pressão arterial e manter uma perfusão renal adequada.

LOPRIL-D pode ser administrado em pacientes com função renal normal, nos quais o risco é pequeno. Se você apresenta função renal comprometida, particularmente com doença vascular do colágeno, LOPRIL-D só deve ser indicado se você for hipertenso e tiver efeitos colaterais inaceitáveis com outros medicamentos, ou que não teve resposta positiva utilizando outras combinações de medicamentos.

Miopia Aguda e Glaucoma de ângulo fechado secundário

A sulfonamida ou outras drogas derivadas da sulfonamida, podem causar uma reação idiossincrática resultando em miopia transitória e glaucoma de ângulo fechado secundário. Embora a hidroclorotiazida seja uma sulfonamida, apenas casos isolados de glaucoma de ângulo fechado secundário, sem associação causal definitiva, foram relatados até agora com a hidroclorotiazida. Os sintomas incluem início agudo de diminuição da acuidade visual ou dor ocular e ocorrem normalmente dentro de horas ou semanas após o início da administração do medicamento. O não tratamento do glaucoma de ângulo fechado secundário pode levar à perda permanente da visão. O tratamento primário é descontinuar a ingestão do medicamento, o mais rapidamente possível. Tratamentos médicos imediatos ou cirúrgicos podem ser necessários se a pressão intra-ocular permanece descontrolada. Um dos fatores de risco para desenvolver glaucoma de ângulo fechado secundário pode incluir histórico de alergia a sulfonamida ou penicilina.

Uso em crianças

Segurança e eficácia em crianças não foram estabelecidos. A posologia é baseada no peso da criança e, geralmente, é igual ou menor à dose usada por adultos. LOPRIL-D deve ser usado em crianças, somente se outras medidas para controle da pressão arterial não forem eficazes.

Uso em idosos

Não há recomendações especiais para pacientes idosos.

Interações Medicamentosas

É muito importante que você informe ao seu médico sobre o uso de outros medicamentos, pois estes, quando tomados junto com LOPRIL-D, podem anular ou aumentar seus efeitos, causando problemas que podem ser graves.

Hipotensão - Pacientes sob terapia com diuréticos

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.

Esta resposta hipotensiva transitória não é uma contra-indicação para a administração de outras doses.

Drogas com Atividade Vasodilatadora

Dados sobre o efeito do uso concomitante de outros vasodiladores 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 (p. 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

Diuréticos poupadores de potássio, tais como espironolactona, triantereno ou amilorida, ou suplementos de potássio devem ser administrados somente na hipocalemia 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 esteroidais (p. ex.: Ácido acetilsalicílico) também podem apresentar este efeito.

Em alguns pacientes, a administração de agentes antiinflamatórios não esteroidais pode reduzir os efeitos diurético, natriurético e anti-hipertensivo dos diuréticos tiazídicos. Dessa maneira, quando a hidroclorotiazida e antiinflamatórios não esteroidais são usados concomitantemente, o paciente deve ser rigorosamente acompanhado para verificar se o efeito diurético desejado está sendo obtido. Em pacientes idosos com depleção de volume (incluindo aqueles em tratamento com diuréticos), ou com comprometimento da função renal, a administração concomitante de antiinflamatórios não esteroidais, incluindo inibidores seletivos de COX-2, com inibidores da ECA, incluindo o captopril, pode resultar na deterioração da função renal, incluindo possível insuficiência renal aguda. Estes efeitos são geralmente reversíveis. Deve-se monitorar periodicamente a função renal em pacientes recebendo terapia fosinopril e antiinflamatórios não esteroidais.

Lítio

Relatou-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 freqüente 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 co-administrada com cautela e recomenda-se a monitorização freqüente do lítio sérico.

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

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

Anfotericina B, Corticosteróides ou Corticotrofina (ACTH) - podem intensificar o desequilíbrio de eletrólitos, particularmente a hipocalemia. 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 Antigotosas - pode ser necessário o ajuste de dose da medicação antigotosa, já que a hidroclorotiazida pode aumentar o nível de ácido úrico no sangue.

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

Medicamentos Antidiabéticos (Agentes Orais e Insulina) - como as tiazidas podem aumentar os níveis de glicose sangüínea, 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 digitálica associada com hipocalemia 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 caso haja aumento dos efeitos hipotensivos.

Relaxantes Musculares Não Despolarizantes, Pré-Anestésicos e Anestésicos Usados em Cirurgia (p. ex.: cloreto de tubocurarina e trietiliodeto de galamina): 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.

Metenamina - possível diminuição da eficácia de hidroclorotiazida pela alcalinização da urina.

Aminas Pressoras (p.ex.: norepinefrina) - ocorre diminuição da resposta arterial, porém não suficiente para impedir a eficácia do agente pressor para uso terapêutico. Usar com cautela em pacientes tomando ambas as medicações e que serão operados. Administrar os agentes anestésicos e pré-anestésicos em doses reduzidas e, se possível, descontinuar a terapia com hidroclorotiazida uma semana antes da cirurgia.

Probenecida ou Sulfimpirazona: uma dose maior desses agentes pode ser necessária, uma vez que a hidroclorotiazida pode ter efeitos hiperuricêmicos.

Carbamazepina: o uso concomitante de hidroclorotiazida e carbamazepina tem sido associado com o risco de hiponatremia sintomática. Os eletrólitos devem ser monitorizados durante o uso concomitante dessas substâncias. Se possível, outra classe de diuréticos deve ser usado.

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

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

MODO DE USO

Aspecto físico e características organolépticas

Os comprimidos de LOPRIL-D são laranja, levemente matizados (pode apresentar outras cores), ovais, biconvexos (arredondados), com corte nas duas faces.

Como usar

Você deve tomar LOPRIL-D 1 hora antes das refeições.

Posologia

A posologia deve ser individualizada de acordo com a resposta do paciente. O seu médico determinará a dose ideal para você. Em geral, as doses diárias de captopril não devem ser maiores que 150 mg e as de hidroclorotiazida, 50 mg.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

REAÇÕES ADVERSAS

captopril

Renais:

Pode ocorrer proteinúria (perda de proteínas na urina) insuficiência renal, falência renal, síndrome nefrótica, poliúria, oligúria e polaciúria.

Hematológicas:

Pode ocorrer neutropenia/agranulocitose. Relata-se casos de anemia, trombocitopenia e pancitopenia.

Dermatológicas:

Erupções, com pruridos e algumas vezes com febre, artralgia (dor nas articulações) e eosinofilia ocorreram em alguns pacientes (dependendo do estado renal e da dose), normalmente durante as primeiras quatro semanas de terapia. De modo geral, são maculopapulares e raramente urticariformes. As erupções são normalmente leves e desaparecem após tratamento médico. Prurido sem erupções ocorrem em cerca de 2 em cada 100 pacientes. Rubor ou palidez tem sido relatado em 2 a 5 de cada 1000 pacientes.

Cardiovasculares:

Pode ocorrer hipotensão, taquicardia, dores no peito e palpitação, cada um deles, observados em aproximadamente 1 em cada 100 pacientes. Angina pectoris, infarto do miocárdio, síndrome de Raynaud e insuficiência cardíaca congestiva ocorreram, cada um, em 2 a 3 de cada 1000 pacientes.

Alteração do paladar:

Aproximadamente 2 a 4 (dependendo do estado renal e da dose) em cada 100 pacientes desenvolveram uma diminuição ou perda de paladar. Isto é reversível mesmo com a administração contínua da droga. A perda de peso pode estar associada à perda de paladar.

Angioedema:

Relata-se angioedema envolvendo as extremidades, rosto, lábios, mucosas, língua, glote ou laringe em aproximadamente 1 em cada 1000 pacientes. Angioedema envolvendo as vias aéreas superiores pode provocar obstrução fatal das mesmas.

Tosse:

Relatou-se a ocorrência de tosse em 0,5 a 2% dos pacientes tratados com captopril em testes clínicos.

As seguintes reações foram relatadas em 0,5 a 2% dos pacientes, porém, não ocorreram em frequência superior, quando comparadas com placebo ou outros tratamentos usados em estudos controlados: irritação gástrica, dor abdominal, náusea, vômitos, diarreia, anorexia, constipação, aftas, úlcera péptica, tontura, dor de cabeça, mal estar, fadiga, insônia, boca seca, dispnéia, alopecia, parestesias.

Outros efeitos adversos relatados a partir da comercialização do medicamento estão listados a seguir por sistema orgânico. Nestas condições, uma relação de incidência ou causal não pode ser determinada com exatidão.

Gerais: astenia e ginecomastia.

Cardiovasculares: parada cardíaca, acidente/insuficiência cerebrovascular, distúrbios de ritmo, hipotensão ortostática e síncope.

Dermatológicos: pênfigo bolhoso, eritema multiforme (incluindo síndrome de Stevens-Johnson), dermatite esfoliativa.

Gastrintestinais: pancreatite, glossite, dispepsia.

Hematológicos: anemia, incluindo a aplástica e a hemolítica.

Hepatobiliares: icterícia, hepatite, incluindo casos raros de necrose hepática e colestase.

Metabólicas: hiponatremia sintomática.

Músculo-esqueléticos: mialgia e miastenia.

Nervoso/Psiquiátricos: ataxia, confusão, depressão, nervosismo e sonolência.

Respiratórios: broncoespasmo, pneumonite eosinofílica e rinite.

Órgãos dos sentidos: visão turva.

Urogenitais: impotência.

Como com outros inibidores da ECA, relatou-se uma síndrome que pode incluir: febre, mialgia, artralgia, nefrite intersticial, vasculite, erupções ou outras manifestações dermatológicas, eosinofilia e elevação da hemossedimentação.

hidroclorotiazida

Sistema Gastrointestinal: anorexia, irritação gástrica, náusea, vômitos, cólicas, diarreia, constipação, icterícia (icterícia intra-hepática colestática), pancreatite e sialoadenite.

Sistema Nervoso Central: tontura, vertigem, parestesias, dor de cabeça e xantopsia.

Hematológicas: leucopenia, agranulocitose, trombocitopenia, anemia aplástica e anemia hemolítica.

Cardiovascular: hipotensão ortostática.

Hipersensibilidade: púrpura, fotossensibilidade, erupção cutânea, urticária, aneite necrotizante (vasculite; vasculite cutânea), febre, desconforto respiratório, incluindo pneumonite e reações anafiláticas.

Outras: hiperglicemia, glicosúria, hiperuricemia, espasmo muscular, fraqueza, inquietação e turvação transitória da visão.

Alteração dos testes laboratoriais

Podem ocorrer alterações de alguns testes laboratoriais conforme descrito a seguir. Em caso de dúvida procure orientação do seu médico.

Acetona urinária: pode resultar em falso-positivo.

Eletrólitos do Soro :

- hipercalemia (aumento de potássio no sangue): principalmente se você apresenta insuficiência renal.
- hiponatremia (diminuição de sódio no sangue): principalmente se você está de dieta com restrição de sal ou em tratamento juntamente com diuréticos.

Nitrogênio da uréia sangüínea/ Creatinina sérica: Aumento passageiro dos níveis de nitrogênio da uréia sangüínea ou creatinina sérica, principalmente em pacientes volume- ou sal-depletados ou com hipertensão renovascular.

Hematológica: ocorrência de títulos positivos de anticorpo anti-núcleo.

Testes de Função Hepática (do fígado): podem ocorrer elevações de enzimas chamadas: transaminases, fosfatase alcalina e bilirrubina sérica.

Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.

CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE

captopril

A correção da hipotensão é a preocupação principal caso você tome este medicamento em uma quantidade maior do que a indicada pelo seu médico.

hidroclorotiazida

Uma superdose (uso em uma quantidade maior) de tiazídicos pode levar à diurese (excreção de urina), e também pode resultar em graus variados de letargia (inconsciência profunda e prolongada), podendo levar a coma em poucas horas, com depressão mínima da respiração e da função cardiovascular e sem evidência de alterações dos eletrólitos séricos ou desidratação. Irritação gastrointestinal e hipermotilidade podem ocorrer.

Se você tomar LOPRIL-D em uma quantidade maior do que a recomendada, você deve procurar imediatamente um médico.

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO

Você deve armazenar este produto em temperatura ambiente, entre 15°C e 30°C.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

*****no do lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.**

*****VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Reg. MS- 1.0180.0099

Farm. Bioq. Resp.:
Dra Elizabeth M. Oliveira
CRF-SP nº 12.529

Fabricado por, Embalado por, Distribuído por:
BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA S.A.
R. Carlos Gomes, 924 - Santo Amaro - São Paulo - SP
CNPJ. 56.998.982/0001-07 - Indústria Brasileira



Rev0512