

RENITEC[®] (maleato de enalapril), MSD

Identificação do medicamento

O que é RENITEC[®] (maleato de enalapril), MSD?

Formas Farmacêuticas e Apresentações

RENITEC[®] (maleato de enalapril), MSD comprimidos é apresentado em caixas com 30 comprimidos de 5 mg e 10 mg e em caixas com 10 e 30 comprimidos de 20 mg.

Uso Oral

Uso Adulto

Ingredientes Ativos:

Cada comprimido de RENITEC[®] contém 5 mg, 10 mg ou 20 mg de maleato de enalapril.

Ingredientes Inativos:

Cada comprimido de 5 mg, 10 mg ou 20 mg de RENITEC[®] contém carbonato ácido de sódio, lactose, amido de milho, estearato de magnésio e amido de milho pré-gelatinizado. Cada comprimido de 20 mg contém óxido amarelo de ferro e óxido vermelho de ferro e cada comprimido de 10 mg contém óxido vermelho de ferro.

Informações ao Paciente

Como este medicamento funciona?

RENITEC[®] é um medicamento que pertence ao grupo de fármacos denominado inibidor da enzima conversora de angiotensina (inibidores da ECA).

RENITEC[®] age dilatando os vasos sanguíneos para ajudar o coração a bombear sangue com mais facilidade para todas as partes do corpo. Essa ação ajuda a diminuir a pressão alta. Em muitos pacientes com insuficiência cardíaca, RENITEC[®] irá ajudar o coração a funcionar melhor.

Por que este medicamento foi indicado?

Seu médico prescreveu RENITEC[®] para controlar a sua pressão ou melhorar o desempenho do seu coração (tratamento da insuficiência cardíaca).

Em muitos pacientes com insuficiência cardíaca que apresentam sintomas, RENITEC[®] retarda a piora da insuficiência cardíaca, reduz a necessidade de internação hospitalar por insuficiência cardíaca e ajuda alguns desses pacientes a viverem mais.

Em muitos pacientes com insuficiência cardíaca em estágio inicial, antes do desenvolvimento dos sintomas, RENITEC[®] ajuda a prevenir o enfraquecimento do desempenho cardíaco e a retardar o aparecimento de sintomas (por exemplo, falta de ar, cansaço após atividades físicas leves, tais como caminhada ou inchaço dos tornozelos e pés). Esses pacientes poderão precisar de menos hospitalizações por insuficiência cardíaca.

Ao tomar RENITEC[®], alguns pacientes com insuficiência cardíaca podem ter risco mais baixo de sofrerem ataque cardíaco (infarto do miocárdio).

Informações ao Paciente com Pressão Alta

O que é pressão arterial?

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

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

O que é pressão alta (ou hipertensão)?

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

Como faço para saber se tenho pressão alta?

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

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

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

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

Informações aos Pacientes com Insuficiência Cardíaca

O que é insuficiência cardíaca?

Insuficiência cardíaca significa que o músculo cardíaco não consegue mais bombear o sangue com força suficiente para enviar para todo o corpo todo o sangue necessário. Insuficiência cardíaca não é o mesmo que ataque cardíaco. Alguns pacientes apresentam insuficiência cardíaca após terem um ataque cardíaco. No entanto, também existem outras causas de insuficiência cardíaca.

Pacientes nos estágios iniciais da insuficiência cardíaca podem não apresentar nenhum sintoma. Conforme ocorre a progressão da insuficiência cardíaca, os pacientes podem sentir falta de ar ou podem cansar-se mais facilmente após atividades físicas leves, tal como caminhada. Pode haver acúmulo de líquidos em diferentes partes do corpo, freqüentemente notado primeiramente ao redor dos tornozelos e nos pés. Na insuficiência cardíaca grave, os pacientes podem apresentar sintomas mesmo em repouso.

Por que a insuficiência cardíaca deve ser tratada?

Todos os sintomas da insuficiência cardíaca podem restringir suas atividades diárias. Seu médico pode recomendar vários medicamentos que podem melhorar os sinais e sintomas da insuficiência cardíaca (por exemplo, RENITEC[®] e/ou um diurético). Se você seguir as orientações de seu médico, sua capacidade física pode melhorar. Você poderá respirar com mais facilidade, sentir-se menos cansado e apresentar menos inchaço.

Em pacientes com insuficiência cardíaca sem sintomas, o tratamento com medicamentos, tais como o RENITEC[®] pode ajudar a retardar a progressão da doença e o início dos sintomas. Em alguns pacientes com insuficiência cardíaca que apresentam sintomas, RENITEC[®] reduziu a piora da insuficiência cardíaca e ajudou estes pacientes a viverem por mais tempo. Em muitos pacientes, RENITEC[®] também reduziu o risco de ataque cardíaco (infarto do miocárdio) e a necessidade de internação hospitalar por insuficiência cardíaca.

Quando não devo usar este medicamento?

Contra-indicações

Você não deve tomar RENITEC[®] se:

- For alérgico (a) a qualquer um de seus componentes (Veja o item **O que é RENITEC[®] ?**).
- Foi tratado (a) com medicamentos do mesmo grupo do RENITEC[®] (inibidores da ECA) e apresentou reações alérgicas, tais como inchaço da face, dos lábios, da língua e/ou garganta, que dificultaram sua respiração ou sua capacidade de engolir. Você não deve tomar RENITEC[®] se tiver apresentado alguma dessas reações alérgicas sem causa conhecida ou se tiver nascido com esse tipo de alergia.

Contate seu médico, caso não tenha certeza se deve iniciar o tratamento com RENITEC[®].

Advertências

Uso na Gravidez e Amamentação

Os inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), incluindo RENITEC[®], podem prejudicar o desenvolvimento e até causar morte do feto se for tomado durante o segundo e o terceiro trimestre de gravidez.

Ainda não se sabe se o uso de RENITEC[®] apenas nos primeiros três meses de gravidez também pode causar esses efeitos prejudiciais.

RENITEC[®] é excretado no leite materno em quantidades muito pequenas. Avise seu médico se estiver amamentando ou se pretende amamentar.

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

Uso Pediátrico

RENITEC[®] foi avaliado em crianças. Para mais informações, pergunte a seu médico.

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

Precauções

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

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

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

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

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

Posso dirigir ou operar máquinas enquanto estiver tomando RENITEC[®]?

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

Posso tomar RENITEC[®] com outros medicamentos?

Interações Medicamentosas

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

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

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 a sua saúde.

Não há contra indicações relativa a faixas etárias, entretanto RENITEC[®] não é recomendado para recém-nascidos (veja **Uso pediátrico).**

Como devo usar este medicamento?

Aspectos físicos

RENITEC[®] 5 mg: comprimido branco, em forma de barril, de um lado sulcado e gravado 712/712 e do outro liso.

RENITEC® 10 mg: comprimido vermelho ferrugem, em forma de barril, de um lado gravado 713 e do outro liso.

RENITEC® 20 mg: comprimido pêssego, em forma de barril, de um lado gravado 714 e do outro sulcado.

Características organolépticas

Veja **Aspectos físicos**

Dosagem

Tome RENITEC® diariamente, exatamente conforme a orientação de seu médico. É muito importante que continue tomando RENITEC® pelo tempo que o médico lhe receitar.

Hipertensão

Para a maioria dos pacientes, a dose inicial usual recomendada é de 10 a 20 mg uma vez ao dia. Alguns pacientes podem necessitar de uma dose inicial mais baixa. A dose habitual para uso prolongado é de 20 mg uma vez por dia.

Insuficiência cardíaca

A dose inicial usual recomendada é de 2,5 mg uma vez por dia. Seu médico irá aumentar esta quantidade gradativamente até atingir a dose correta para o seu caso. A dose habitual para uso prolongado é de 20 mg ao dia em dose única ou dividida em duas tomadas.

Tenha muito cuidado ao tomar a primeira dose ou ao aumentar a dose. Avise seu médico imediatamente se apresentar tontura ou aturdimiento.

Como usar

RENITEC® pode ser tomado durante ou entre as refeições. A maioria das pessoas toma RENITEC® com água.

O que fazer se eu esquecer de tomar uma dose?

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

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

Quais efeitos adversos RENITEC® pode causar?

Qualquer medicamento pode apresentar efeitos inesperados ou indesejáveis, denominados efeitos adversos. RENITEC® em geral é bem tolerado. Os efeitos adversos mais frequentes são tontura, cefaléia, cansaço e fraqueza. Outros efeitos adversos que ocorreram com menos frequência são sensação de aturdimiento (pela queda brusca da pressão arterial, que pode ocorrer quando você se levantar rapidamente), fraqueza, náuseas, diarreia, câibras musculares, erupções cutâneas e tosse. Raramente também podem ocorrer outros efeitos adversos, e alguns deles podem ser graves. Peça mais informações sobre efeitos adversos ao seu médico. Ele tem uma lista mais completa.

Informe ao seu médico imediatamente sobre a ocorrência dos sintomas acima e de qualquer outro sintoma pouco comum.

Pare de tomar RENITEC® e entre em contato com seu médico imediatamente se:

- Apresentar inchaço da face, dos lábios, da língua e/ou garganta que possa dificultar sua respiração ou capacidade de engolir.
- Apresentar inchaço das mãos, pés ou tornozelos.

- Apresentar urticária.

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

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

O que fazer se utilizar uma dose muito alta do medicamento de uma só vez?

Avise seu médico imediatamente para que ele possa prestar atendimento de urgência. Os sintomas mais prováveis serão sensação de aturdimento ou tontura em razão de queda repentina ou excessiva da pressão arterial.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Mantenha RENITEC[®] comprimidos, em temperatura inferior a 30°C e evite temperaturas superiores a 50°C. Mantenha a embalagem bem fechada, em lugar fresco, protegida da luz e da umidade. Não tome este medicamento após a expiração da data de validade impressa na embalagem.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Informações ao profissional de Saúde

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

RENITEC[®] é o sal maleato do enalapril, um derivado de dois aminoácidos (L-alanina e L-prolina). Após administração por via oral, o enalapril é rapidamente absorvido e, a seguir, hidrolisado a enalaprilato, que é um inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA) não-sulfidrílico, de longa ação, altamente específico.

RENITEC[®] é indicado para o tratamento de todos os graus de hipertensão essencial e para tratamento da hipertensão renovascular. Pode ser usado isoladamente, como terapia inicial, ou simultaneamente com outros anti-hipertensivos (particularmente diuréticos).

RENITEC[®] também é indicado para o tratamento e a prevenção de insuficiência cardíaca.

Mecanismo de ação

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

A enzima conversora da angiotensina é idêntica à cininase II. Portanto, o enalapril pode também bloquear a degradação de bradicinina, um potente vasopressor peptídico. Entretanto, ainda não foi esclarecido como isso gera o efeito terapêutico. Apesar de se acreditar que o mecanismo pelo qual o enalapril diminui a pressão arterial seja essencialmente pela supressão do sistema renina-

angiotensina-aldosterona, o qual desempenha importante papel na regulação da pressão arterial, o enalapril é anti-hipertensivo mesmo em pacientes hipertensos com renina baixa.

Farmacocinética

Maleato de enalapril

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

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

Farmacodinâmica

Maleato de enalapril

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

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

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

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

Em estudos hemodinâmicos que envolveram pacientes com hipertensão essencial, a redução da pressão arterial foi acompanhada de redução da resistência arterial periférica e aumento do débito cardíaco bem como a pequena ou nenhuma alteração da frequência cardíaca. Após a administração do maleato de enalapril o fluxo sanguíneo renal aumentou e a taxa de filtração glomerular não se alterou. Entretanto, em pacientes cujas taxas de filtração glomerular eram baixas antes do tratamento, geralmente ocorreu aumento.

A administração crônica de RENITEC[®] para pacientes com hipertensão essencial e insuficiência renal pode estar associada a melhora da função renal, evidenciada pelo aumento da taxa da filtração glomerular.

Em estudos clínicos de curta duração envolvendo pacientes nefropatas com e sem diabetes, foram observadas reduções da albuminúria, da excreção de IgG e das proteínas totais na urina após a administração de enalapril.

Quando administrado com diuréticos tiazídicos, os efeitos redutores da pressão arterial de RENITEC[®] são, no mínimo, aditivos. RENITEC[®] pode reduzir ou evitar o desenvolvimento da hipocalemia induzida pelos tiazídicos.

O tratamento com RENITEC[®] geralmente não está associado a efeitos adversos no ácido úrico plasmático.

O tratamento com RENITEC[®] foi associado a efeitos favoráveis nas frações lipoprotéicas no plasma e favorável ou sem efeito nos níveis totais de colesterol.

Em pacientes com insuficiência cardíaca sob tratamento com digitais e diuréticos, o tratamento com RENITEC[®] foi associado à redução da resistência periférica e da pressão arterial. O débito cardíaco aumentou, enquanto a frequência cardíaca (geralmente elevada em pacientes com insuficiência cardíaca) diminuiu. A pressão capilar pulmonar também foi reduzida. A tolerância ao exercício e a gravidade da insuficiência cardíaca, de acordo com os critérios da *New York Heart Association*, melhoraram. Esses efeitos se mantiveram durante o tratamento crônico.

Em pacientes com insuficiência cardíaca leve a moderada, o enalapril retardou a dilatação/aumento e insuficiência progressivos, como evidenciado pelos volumes finais diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo e pela melhora da fração de ejeção.

Os dados clínicos demonstraram que o enalapril reduziu a frequência de arritmias ventricular em pacientes com insuficiência cardíaca, embora os mecanismos subjacentes e a relevância clínica não sejam conhecidos.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo multicêntrico, duplo-cego e controlado com placebo sobre disfunção ventricular esquerda (SOLVD) avaliou os efeitos de RENITEC[®] em 6.797 pacientes; destes, 2.569 pacientes com todos os graus de insuficiência cardíaca sintomática (principalmente leve a moderada, classes II e III da *New York Heart Association* - NYHA) foram distribuídos de modo randômico para o braço de "Tratamento" e 4.228 pacientes com disfunção assintomática do ventrículo esquerdo, para o braço de "Prevenção". Os resultados combinados demonstraram redução do risco global dos principais eventos isquêmicos. RENITEC[®] reduziu a incidência de infarto do miocárdio e o número de hospitalizações decorrentes de angina instável em pacientes com disfunção ventricular esquerda.

Além disso, no braço de "Prevenção", RENITEC[®] preveniu de forma significativa o desenvolvimento da insuficiência cardíaca sintomática e reduziu o número de hospitalizações por insuficiência cardíaca. No braço de "Tratamento", RENITEC[®], como adjuvante ao tratamento convencional, reduziu significativamente a taxa global de mortalidade e hospitalização por insuficiência cardíaca e melhorou a classificação funcional de acordo com os critérios da NYHA.

Em um estudo semelhante que envolveu 253 pacientes com insuficiência cardíaca grave (classe IV da NYHA), demonstrou-se que RENITEC[®] melhorou os sintomas e reduziu a mortalidade significativamente.

As propriedades cardioprotetoras de RENITEC[®] foram demonstradas nesses estudos pelos efeitos benéficos na sobrevida e no retardamento da progressão da insuficiência cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca sintomática, no retardamento do desenvolvimento de insuficiência cardíaca sintomática em pacientes assintomáticos com disfunção ventricular esquerda e na prevenção de eventos isquêmicos coronarianos em pacientes com disfunção ventricular esquerda, especificamente na redução da incidência de infarto do miocárdio e de hospitalização por angina instável.

INDICAÇÕES

RENITEC[®] é indicado para o tratamento de todos os graus de hipertensão essencial, tratamento da hipertensão renovascular e todos os graus de insuficiência cardíaca.

Em pacientes com insuficiência cardíaca sintomática, RENITEC[®] também é indicado para aumentar a sobrevida, retardar a progressão para insuficiência cardíaca e reduzir as hospitalizações por insuficiência cardíaca.

Prevenção de insuficiência cardíaca sintomática

Em pacientes com disfunção ventricular esquerda assintomáticos, RENITEC[®] é indicado para retardar o desenvolvimento de insuficiência cardíaca sintomática e reduzir as hospitalizações por insuficiência cardíaca.

Prevenção de eventos coronarianos isquêmicos

Em pacientes com disfunção ventricular esquerda, RENITEC[®] é indicado para reduzir a incidência de infarto do miocárdio e reduzir as hospitalizações por angina instável.

CONTRA-INDICAÇÕES

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

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Mantenha RENITEC[®] em temperatura inferior a 30°C; evite temperaturas superiores a 50°C. Os comprimidos devem ser protegidos da luz e da umidade.

POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO

Uma vez que a absorção dos comprimidos de RENITEC[®] não é afetada pela ingestão de alimentos, os comprimidos podem ser administrados antes, durante ou após as refeições.

Hipertensão essencial: a dose inicial é de 10 mg a 20 mg uma vez ao dia, dependendo do grau de hipertensão. A dose inicial recomendada para a hipertensão leve é de 10 mg ao dia. Para outros graus de hipertensão, a dose inicial é de 20 mg ao dia. A dose usual de manutenção é de um comprimido de 20 mg ao dia. A posologia deve ser ajustada de acordo com a necessidade do paciente até o máximo de 40 mg ao dia.

Hipertensão renovascular: uma vez que a pressão arterial e a função renal nesses pacientes podem ser particularmente sensíveis à inibição da ECA, o tratamento deve ser iniciado com uma dose menor (por exemplo: 5 mg ou menos). A posologia, então, deve ser ajustada de acordo com a necessidade do paciente; espera-se que a maioria dos pacientes responda a um comprimido de 20 mg ao dia. Para os pacientes hipertensos que receberam recentemente diuréticos, recomenda-se cautela (veja a seguir).

Terapia diurética concomitante na hipertensão: pode ocorrer hipotensão sintomática após a dose inicial de RENITEC[®], principalmente em pacientes tratados concomitantemente com diuréticos; portanto, recomenda-se cuidado nesses casos, pois esses pacientes podem apresentar depleção de volume ou de sal. A terapia diurética deve ser descontinuada por 2 a 3 dias antes do início da terapia com RENITEC[®]. Se isso não for possível, a dose inicial de RENITEC[®] deve ser baixa (5 mg ou menos) para determinar o efeito inicial na pressão arterial. A posologia, então, deve ser ajustada de acordo com as necessidades do paciente.

Posologia na insuficiência renal: geralmente, o intervalo entre as doses de enalapril deve ser prolongado e/ou a posologia diminuída.

| Disfunção Renal | Depuração Plasmática de Creatinina (mL/min) | Dose Inicial (mg/dia) |
|--|---|------------------------------|
| Leve | Menor que 80 e maior que 30 ml/min | 5 mg – 10 mg |
| Moderada | Menor ou igual a 30 e maior que 10 ml/min | 2,5 mg – 5 mg |
| Grave (normalmente esses pacientes estão EM diálise†) | Menor ou igual a 10 ml/min | 2,5 mg nos dias de diálise†† |

† Veja ADVERTÊNCIAS – pacientes em diálise.

†† 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 RENITEC[®] para pacientes com insuficiência cardíaca sintomática ou disfunção ventricular esquerda assintomática é de 2,5 mg e deve ser administrada sob rígida supervisão médica para se determinar o efeito inicial na pressão arterial. RENITEC[®] pode ser utilizado para o controle da insuficiência cardíaca sintomática, geralmente com diuréticos e, quando apropriado, com digitálicos. Na ausência de hipotensão sintomática após o início da terapia de insuficiência cardíaca com RENITEC[®] ou após o controle efetivo da hipotensão, a dose deve ser aumentada gradualmente até a dose de manutenção usual de 20 mg, administrada em dose única diária ou dividida em duas doses, conforme tolerado pelo paciente. Essa titulação da dose pode ser realizada em um período de 2 a 4 semanas, ou menos, quando a presença de sinais ou sintomas residuais de insuficiência cardíaca indicarem. Em pacientes com insuficiência cardíaca sintomática, esse esquema posológico foi eficaz para reduzir a mortalidade.

A pressão arterial e a função renal devem ser rigorosamente monitorizadas antes e depois de se iniciar o tratamento com RENITEC[®] (veja **ADVERTÊNCIAS**), pois foram relatadas hipotensão e (mais raramente) insuficiência renal conseqüente. Em pacientes que utilizam diuréticos, a dose deverá ser reduzida, se possível, antes de se iniciar o tratamento com RENITEC[®]. O aparecimento de hipotensão após a dose inicial de RENITEC[®] não implica que ela voltará a ocorrer durante a terapia crônica e não impede o uso continuado de RENITEC[®]. O potássio sérico também deverá ser monitorizado (veja **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

ADVERTÊNCIAS

Hipotensão sintomática: foi observada hipotensão sintomática raramente em pacientes com hipertensão não complicada; em pacientes hipertensos tratados com RENITEC[®], existe maior probabilidade de ocorrer hipotensão quando houver, por exemplo, depleção de volume conseqüente à terapia diurética, restrição de sal na dieta, diálise, diarreia ou vômitos. (veja **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS e REAÇÕES ADVERSAS**). **Observou-se hipotensão sintomática em pacientes com insuficiência cardíaca, com ou sem insuficiência renal associada; essa ocorrência é mais comum em pacientes com graus mais avançados de insuficiência cardíaca,** conforme indicado pelo uso de altas doses de diuréticos de alça, hiponatremia ou comprometimento da função renal. Nesses pacientes, a terapia deve ser iniciada sob supervisão médica e quaisquer ajustes da dose de RENITEC[®] e/ou do diurético devem ser cuidadosamente monitorizados. **Considerações semelhantes podem aplicar-se a pacientes com doença isquêmica cardíaca ou vascular cerebral, nos quais a queda excessiva da pressão arterial poderia resultar em infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral.**

Se ocorrer hipotensão, o paciente deve ser colocado em posição supina e, se necessário, receber infusão intravenosa de solução salina. Uma resposta hipotensora transitória não representa contra-indicação para novas doses, as quais podem ser administradas, geralmente sem dificuldade, depois que a pressão arterial responder à expansão de volume.

Em alguns pacientes com insuficiência cardíaca, cuja pressão arterial é normal ou baixa, podem ocorrer reduções adicionais da pressão arterial sistêmica com o uso de RENITEC[®]; esse efeito é

esperado e geralmente não constitui uma razão para a interrupção do tratamento. Se a hipotensão tornar-se sintomática, podem ser necessárias redução da dose e/ou descontinuação do diurético e/ou de RENITEC®.

Estenose aórtica/cardiomiopatia hipertrófica: a exemplo de todos os vasodilatadores, deve-se ter cuidado ao administrar inibidores da ECA a pacientes com obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo.

Comprometimento da função renal: em alguns pacientes, a hipotensão decorrente do início da terapia com inibidores da ECA pode ocasionar certo grau adicional de deterioração da função renal; foi relatada, nessa situação, insuficiência renal aguda, em geral, reversível.

Pacientes com insuficiência renal podem requerer doses mais baixas e/ou menos freqüentes de RENITEC® (veja POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO). Em alguns pacientes com estenose da artéria renal bilateral ou estenose da artéria renal de rim único, foram observados aumentos dos níveis séricos de uréia e creatinina, geralmente reversíveis com a interrupção da terapia. Isso é particularmente provável em pacientes com insuficiência renal.

Alguns pacientes sem patologia renal preexistente evidente apresentaram aumentos geralmente discretos e transitórios de uréia e creatinina sanguíneas quando receberam RENITEC® concomitantemente com um diurético; pode ser necessária a redução da posologia e/ou a interrupção do diurético e/ou de RENITEC®.

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

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

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

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

Reações anafilactóides durante dessensibilização com himenóptero: pacientes que recebiam inibidores da ECA raramente apresentaram reações anafilactóides com risco de vida durante dessensibilização com veneno de himenóptero. Essas reações foram evitadas com a suspensão temporária do inibidor da ECA antes de cada dessensibilização.

Pacientes sob hemodiálise: foi relatada a ocorrência de reações anafilactóides em pacientes submetidos a diálise com membranas de alto fluxo (por exemplo: AN 69*) que recebiam concomitantemente um inibidor da ECA. Nesses pacientes, deve-se considerar a utilização de um outro tipo de membrana de diálise ou de uma classe diferente de agente anti-hipertensivo.

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

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

Potássio sérico: veja **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**.

Gravidez

Categoria de risco D - O uso de RENITEC® durante a gravidez não é recomendado. O tratamento com RENITEC® deve ser suspenso o mais rápido possível depois da confirmação de gravidez, a menos que seja considerado vital para a mãe.

Os inibidores da ECA podem causar morbidade e mortalidade fetal e neonatal quando administrados a mulheres no segundo e terceiro trimestres da gravidez. A utilização de inibidores da ECA durante esse período foi associada a danos para o feto e para o recém-nascido, incluindo hipotensão, insuficiência renal, hipercalemia e/ou hipoplasia de crânio no recém-nascido. Ocorreu oligodrâmnio materno, presumivelmente representando redução da função renal fetal, podendo resultar em contraturas de membros, deformidades craniofaciais e desenvolvimento de pulmão hipoplásico. Se RENITEC® for utilizado nesses casos, as pacientes devem ser devidamente informadas sobre o risco potencial que o medicamento acarreta para o feto. Esses efeitos adversos para o embrião e para o feto não parecem ter ocorrido quando a exposição intra-uterina ao inibidor da ECA restringiu-se ao primeiro trimestre.

Nos raros casos em que a utilização de inibidores da ECA durante a gravidez for considerada essencial, deve-se solicitar ultra-sonografias seriadas para avaliação do meio intra-amniótico. Se for detectado oligodrâmnio, o tratamento com RENITEC® deve ser suspenso, a menos que seja considerado vital para a mãe. Pacientes e médicos devem, contudo, estar cientes de que o oligodrâmnio pode não ser detectado antes do feto ter sofrido danos irreversíveis.

Os recém-nascidos de mães que tomaram RENITEC® devem ser observados cuidadosamente, a fim de verificar a ocorrência de hipotensão, oligúria e hipercalemia. O enalapril, que atravessa a placenta, foi removido da circulação neonatal por diálise peritoneal com algum benefício clínico e, teoricamente, pode ser removido por exsanguineotransfusão.

Amamentação - o enalapril e o enalaprilato são secretados no leite humano, em quantidades virtuais. Deve-se ter cuidado ao prescrever RENITEC® a mulheres que estejam amamentando.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso pediátrico: a segurança e a eficácia de RENITEC® foram estabelecidas em pacientes hipertensos de 1 mês a 16 anos de idade. O uso de RENITEC® comprimidos nesse grupo etário é apoiado por evidências de estudos adequados e bem controlados de RENITEC® em pacientes pediátricos e adultos, bem como por estudos publicados que envolviam pacientes pediátricos.

Em um estudo de farmacocinética de dose múltipla realizado em 40 pacientes pediátricos hipertensos (excluindo neonatos), RENITEC® foi geralmente bem tolerado. A farmacocinética após administração oral do enalapril foi semelhante nesses pacientes e comparável aos valores históricos em adultos.

Em um estudo clínico que envolveu 110 pacientes hipertensos com idade entre 6 e 16 anos, os pacientes com peso <50 kg receberam diariamente 0,625 mg, 2,5 mg ou 20 mg de enalapril e os pacientes com peso ≥50 kg receberam 1,25 mg, 5 mg ou 40 mg também diariamente. A administração do enalapril uma vez ao dia diminuiu a pressão sanguínea no vale de modo dependente da dose e a eficácia anti-hipertensiva foi consistente em todos os subgrupos (idade, estágio de Tanner, sexo e raça). Entretanto, a eficácia anti-hipertensiva parece não ter sido consistente com as doses mais baixas estudadas: 0,625 mg e 1,25 mg, correspondentes a uma média de 0,02 mg/kg uma vez ao dia. A dose máxima estudada foi de 0,58 mg/kg (até 40 mg) uma vez ao dia. Neste estudo, RENITEC® foi geralmente bem tolerado.

O perfil de experiências adversas em pacientes pediátricos não é diferente do observado em pacientes adultos.

RENITEC® não é recomendado a neonatos e pacientes pediátricos com taxa de filtração glomerular <30 ml/min/1,73 m², haja vista que não existem dados disponíveis para essa população de pacientes.

RENITEC[®] injetável não foi estudado em crianças.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Terapia anti-hipertensiva: a administração de RENITEC[®] com outro anti-hipertensivo pode causar efeito aditivo.

Potássio sérico: em estudos clínicos, o potássio sérico geralmente permaneceu nos limites da normalidade. Em pacientes hipertensos que receberam apenas RENITEC[®] durante até 48 semanas, foram observados aumentos médios do potássio sérico de aproximadamente 0,2 mEq/L. Nos pacientes que receberam RENITEC[®] associado a um diurético tiazídico, o efeito espoliador de potássio do diurético foi, em geral, atenuado pelo efeito do enalapril. Se RENITEC[®] for administrado com um diurético espoliador de potássio, a hipocalcemia induzida pelo diurético pode ser atenuada.

Os fatores de risco para o desenvolvimento de hipercalemia incluem insuficiência renal, diabetes melito e uso concomitante de diuréticos poupadores de potássio (por exemplo: espironolactona, triantereno ou amilorida), suplementos de potássio ou substitutos do sal contendo potássio. O uso desses agentes, particularmente em pacientes com comprometimento da função renal, pode resultar em aumentos significativos do potássio sérico. Caso essa conduta seja considerada apropriada, esses agentes deverão ser usados com cuidado e o potássio sérico, monitorizado com frequência.

Lítio sérico: a exemplo de outros medicamentos que eliminam sódio, pode ocorrer redução da depuração do lítio; portanto, os níveis séricos de lítio devem ser monitorizados cuidadosamente se houver necessidade de se administrar sais de lítio.

Antiinflamatórios não esteróides: em alguns pacientes com comprometimento da função renal que estejam recebendo antiinflamatórios não esteróides, a co-administração de inibidores da ECA pode resultar em deterioração adicional da função renal. Em geral, esses efeitos são reversíveis.

REAÇÕES ADVERSAS

Em geral, RENITEC[®] é bem tolerado. Em estudos clínicos, a incidência global de reações adversas não foi maior com RENITEC[®] do que com o placebo. Na maioria dos casos, as reações adversas foram leves e transitórias e não requereram a interrupção da terapia.

Os seguintes efeitos adversos foram associados ao uso de RENITEC[®] (Maleato de enalapril, MSD/Enalaprilato, MSD): tontura e cefaléia – que foram os efeitos mais comumente relatados; fadiga e astenia, que foram relatadas por 2% a 3% dos pacientes. Outros efeitos adversos ocorreram em menos de 2% dos pacientes e incluíram hipotensão, hipotensão ortostática, síncope, náuseas, diarreia, câibras musculares, erupções cutâneas e tosse; menos frequentemente, houve relatos de disfunção renal, insuficiência renal e oligúria.

Hipersensibilidade/edema angioneurótico: edema angioneurótico de face, lábios, língua, glote e/ou laringe e extremidades foi relatado raramente (veja **ADVERTÊNCIAS**). Em casos muito raros, foi relatado angioedema intestinal com inibidores da enzima conversora de angiotensina, inclusive com o enalapril.

Reações adversas que ocorreram muito raramente em estudos clínicos controlados ou após a comercialização incluem:

Cardiovasculares: infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral (possivelmente decorrentes de hipotensão excessiva em pacientes de alto risco [veja **ADVERTÊNCIAS**]), dor torácica, distúrbios do ritmo cardíaco, palpitações, *angina pectoris* e fenômeno de Raynaud.

Gastrintestinais: íleo paralítico, pancreatite, insuficiência hepática, hepatite (hepatocelular ou colestática), icterícia, vômitos, constipação, estomatite, dor abdominal, dispepsia, anorexia.

Sistemas nervoso/psiquiátrico: depressão, confusão mental, sonolência, insônia, nervosismo, parestesia, vertigem, anormalidades do padrão de sonhos.

Respiratórios: infiltrados pulmonares, broncospasmo/asma, dispnéia, rinorréia, dor de garganta e rouquidão.

Pele: eritema polimorfo, dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, diaforese, pênfigo, prurido, urticária, alopecia.

Outros: impotência, alteração do paladar, visão embaçada, glossite, rubor facial e do pescoço e zumbido.

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

Achados de testes laboratoriais: alterações clinicamente importantes dos parâmetros laboratoriais padrão raramente foram associadas com a administração de RENITEC[®]. Foram observados aumentos de uréia sanguínea e creatinina sérica e elevações das enzimas hepáticas e/ou da bilirrubina sérica, geralmente reversíveis com a descontinuação de RENITEC[®]. Ocorreram hipercalemia e hiponatremia.

Foram relatadas reduções de hemoglobina e hematócrito. Após a comercialização, foram relatados alguns casos de neutropenia, trombocitopenia, depressão de medula óssea e agranulocitose, para os quais não se pôde excluir uma relação causal com o uso de RENITEC[®].

SUPERDOSE

Há poucos dados disponíveis sobre a superdose em seres humanos. As principais características de superdose relatadas até o momento consistem em hipotensão acentuada que começa cerca de 6 horas após a ingestão dos comprimidos, simultaneamente com bloqueio do sistema renina-angiotensina e estupor. Após ingestão de 300 mg e 440 mg de enalapril, foram relatados níveis séricos de enalaprilato 100 e 200 vezes mais altos, respectivamente, do que os observados usualmente depois de doses terapêuticas.

O tratamento recomendado para a superdose é a infusão intravenosa de solução salina normal. Se disponível, a infusão de angiotensina II pode ser benéfica. Se a ingestão for recente, deve-se induzir o vômito. O enalaprilato pode ser removido da circulação sistêmica por hemodiálise (**veja ADVERTÊNCIAS, Pacientes sob hemodiálise**).

ARMAZENAGEM

Mantenha RENITEC[®] em temperatura inferior a 30°C e evite temperaturas transientes superiores a 50°C. Os comprimidos devem ser protegidos da luz e da umidade.

Dizeres legais

“VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA”

Número de lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.
Farmacêutico Responsável: Fernando C. Lemos – CRF-SP nº 16.243
Registro MS - 1.0029.0031

Produzido e Embalado por:
Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.

Rua 13 de Maio, 1.161, Sousas, Campinas/SP
CNPJ: 45.987.013/0003-04 - Indústria Brasileira

Para:

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

® Marca registrada de Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, EUA.
IPC 032003

MSD *On Line* 0800-0122232
E-mail: online@merck.com
www.msdonline.com.br