

NAPRIX
(ramipril)

Libbs Farmacêutica Ltda.

Comprimidos
2,5 mg e 5 mg

NAPRIX®
ramipril

APRESENTAÇÕES

Comprimidos com 2,5 mg ou 5 mg de ramipril. Embalagens com 30 e 90 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém 2,5 mg ou 5 mg de ramipril.

Excipientes: hipromelose, amido, celulose microcristalina, óxido de ferro vermelho e estearilfumarato de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Naprix® é destinado ao tratamento de:

- Pressão alta;
- Insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração efetuar suas funções de forma adequada);
- Redução da mortalidade em pacientes pós-ataque cardíaco;
- Tratamento de doença no glomérulo renal (parte do rim) manifesta e doença no rim incipiente, em pacientes diabéticos ou não-diabéticos;
- Prevenção de ataque cardíaco, derrame ou morte por doença cardiovascular e redução da necessidade de realização de cirurgia para melhorar a irrigação do sangue do coração, em pacientes com alto risco cardiovascular, como doenças relacionadas às veias ou artérias do coração manifesta (com ou sem antecedentes de ataque cardíaco), caso anterior de derrame ou de doenças circulatórias abaixo do pescoço;
- Prevenção de ataque cardíaco, derrame ou morte por doença do coração, em pacientes diabéticos;
- Prevenção da progressão de microalbuminúria (pequenas quantidades de proteína na urina) e doença no rim manifesta.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Naprix® é um anti-hipertensivo que promove a queda dos níveis elevados da pressão arterial e também promove outros efeitos protetores no sistema do coração e circulatório. Os efeitos de ramipril são atribuídos principalmente à inibição da enzima conversora de angiotensina (ECA - substância do corpo humano).

Na maioria dos pacientes, o início do efeito anti-hipertensivo torna-se aparente após 1 ou 2 horas da administração oral de dose única, sendo que o efeito máximo é alcançado 3 a 6 horas após essa administração. A duração do efeito anti-hipertensivo de uma dose única é geralmente de 24 horas.

O efeito anti-hipertensivo máximo com a administração contínua de ramipril é geralmente observado após 3 a 4 semanas. Foi demonstrado que o efeito anti-hipertensivo é sustentado em tratamentos prolongados durante dois anos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Naprix® não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- Alergia ao ramipril, a qualquer outro inibidor da ECA ou a qualquer um dos componentes da formulação;
- Histórico de angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas);
- Uso concomitante dos medicamentos sacubitril/valsartana (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento? – Interações medicamentosas”). Seu médico deve orientar quando iniciar o tratamento com Naprix®, uma vez que sacubitril/valsartana não podem estar presentes no seu organismo. No caso em que Naprix® seja substituído por sacubitril/valsartana, seu médico deve garantir que Naprix® já tenha sido eliminado do seu corpo;
- Estreitamento na artéria do rim hemodinamicamente relevante (importante para a circulação sanguínea) bilateral ou unilateral, quando possuir apenas um rim;
- Quadro de pressão arterial baixa ou instável;
- Em pacientes com diabetes ou com alteração moderada a severa [*clearance* (eliminação) de creatinina < 60 mL/min] da função dos rins, que utilizam medicamentos com alisquireno;
- Em pacientes com nefropatia diabética (doença renal secundária ao diabetes) que utilizam um antagonista do receptor de angiotensina II (ARAII);
- Durante a gravidez.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências

- **Angioedema de cabeça, pescoço ou extremidades:** Caso ocorra o desenvolvimento de angioedema (inchaço que pode envolver os lábios, a língua, glote ou laringe) durante o tratamento com Naprix[®], ou outros inibidores da ECA, o mesmo deve ser interrompido imediatamente e o médico contatado.

- **Angioedema intestinal:** Tem sido relatado em pacientes tratados com inibidores da ECA. Esses pacientes se apresentaram com dor abdominal (com ou sem enjoo ou vômito); em alguns casos também ocorreram angioedema facial. Os sintomas de angioedema intestinal foram resolvidos após a interrupção da administração de inibidores da ECA.

Não existem dados suficientes disponíveis sobre o uso de Naprix[®] em crianças, pacientes com insuficiência severa dos rins e pacientes sob diálise (tratamento que visa repor as funções dos rins).

É possível que haja aumento do risco de angioedema com o uso concomitante de outros medicamentos que possam causar angioedema (ver item “3. Quando não devo usar este medicamento?” e item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento? – Interações medicamentosas”).

Naprix[®] não representa um tratamento de escolha para hiperaldosteronismo primário (doença onde ocorre produção excessiva de aldosterona pelas glândulas suprarrenais).

Precauções: O tratamento com Naprix[®] requer acompanhamento médico regular.

Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA): Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona por combinação de Naprix[®] com um antagonista do receptor de angiotensina II (ARAI) ou com alisquireno não é recomendado tendo em vista que há um risco de aumento da hipotensão (pressão baixa), hipercalemia (nível elevado de potássio no sangue) e alterações da função dos rins comparadas com a monoterapia.

O uso de Naprix[®] em combinação com alisquireno é contraindicado em pacientes com diabetes *mellitus* ou com insuficiência renal (*clearance* de creatinina < 60 mL/min) (ver item “3. Quando não devo usar este medicamento?” e item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento? – Interações medicamentosas”).

O uso de Naprix[®] em combinação com um ARAII é contraindicado em pacientes com nefropatia diabética (ver item “3. Quando não devo usar este medicamento?”).

Monitorização da função dos rins: Recomenda-se monitorização da função dos rins, principalmente nas primeiras semanas de tratamento com um inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA). Uma monitorização cuidadosa é particularmente necessária em pacientes com:

- Insuficiência cardíaca;
- Doença vascular renal, incluindo pacientes com estenose unilateral (obstrução de um dos lados) de artéria renal hemodinamicamente relevante. Neste grupo de pacientes, mesmo um pequeno aumento da creatinina no sangue pode ser indicativo de perda unilateral da função dos rins;
- Alteração da função dos rins e;
- Transplante renal.

Monitorização eletrolítica: Recomenda-se monitorização regular do potássio e sódio no sangue. Em pacientes com alteração da função dos rins, é necessária monitorização mais frequente do potássio no sangue.

Monitorização hematológica: A contagem de leucócitos deve ser monitorizada para detectar uma possível leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue). Avaliações mais frequentes são recomendadas na fase inicial do tratamento, em pacientes com alteração da função dos rins, naqueles com doença de colágeno (por exemplo: lúpus eritematoso ou esclerodermia) concomitante ou naqueles tratados com outros medicamentos que podem causar alterações no perfil hematológico (ver item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Gravidez e amamentação: Você não deve usar Naprix[®] durante a gravidez (ver item “3. Quando não devo usar este medicamento?”). Portanto, a possibilidade de gravidez deve ser excluída antes do início do tratamento. A gravidez deve ser evitada nos casos em que o tratamento com inibidores ECA é indispensável.

O tratamento com Naprix[®] deve ser interrompido, por exemplo, com a substituição por outra forma de tratamento em pacientes que pretendem engravidar.

Se a paciente engravidar durante o tratamento, Naprix[®] deve ser substituído assim que possível por tratamento sem inibidores da ECA. Caso contrário existe risco de dano fetal.

Devido à insuficiência de informações em relação ao uso de ramipril durante a amamentação, ramipril não é recomendado, sendo preferível um tratamento alternativo com perfis seguramente estabelecidos, principalmente em relação a recém-nascidos ou prematuros.

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

Populações especiais

- **Pacientes idosos:** Alguns pacientes idosos podem reagir bem ao tratamento com inibidores da ECA. Recomenda-se avaliação da função dos rins no início do tratamento. Ver também item “6. Como devo usar este medicamento?”.

- **Pacientes com sistema renina-angiotensina hiperestimulado:** São recomendados cuidados especiais no tratamento de pacientes com o sistema renina-angiotensina hiperestimulado (ver item “6. Como devo usar este medicamento?”). Estes pacientes estão sob risco de uma queda aguda pronunciada da pressão arterial e deterioração da função dos rins devido à inibição da ECA, especialmente quando um inibidor da ECA ou um diurético concomitante é administrado

pela primeira vez ou é administrado em uma dose maior pela primeira vez. Em ambos os casos deve-se realizar monitorização rigorosa da pressão arterial até que se exclua a possibilidade de queda aguda da pressão arterial.

A ativação significativa do sistema renina-angiotensina pode ser antecipada, por exemplo:

- Em pacientes com aumento severo da pressão arterial e, principalmente, com pressão alta maligna. A fase inicial do tratamento requer supervisão médica especial;
- Em pacientes com insuficiência do coração, principalmente com insuficiência severa ou tratados com outras substâncias que apresentam potencial anti-hipertensivo. Em caso de insuficiência severa do coração, a fase inicial do tratamento requer supervisão médica especial;
- Em pacientes com impedimento hemodinamicamente relevante do influxo ou do efluxo ventricular esquerdo [por exemplo: estreitamento da válvula aórtica ou da válvula mitral (válvulas do coração)]. A fase inicial do tratamento requer supervisão médica especial;
- Em pacientes com estreitamento da artéria do rim hemodinamicamente relevante. A fase inicial do tratamento requer supervisão médica especial. A interrupção do tratamento com diuréticos pode ser necessária. Ver subitem acima “Monitorização da função dos rins”;
- Em pacientes pré-tratados com diuréticos, nos quais a interrupção do tratamento ou a diminuição da dose de diurético não é possível, a fase inicial do tratamento requer supervisão médica especial;
- Em pacientes que apresentam ou podem desenvolver deficiência hídrica ou salina (como resultado da ingestão insuficiente de sais ou líquidos, ou como resultado de diarreia, vômito ou suor excessivo, nos casos em que a reposição de sal ou líquidos é inadequada).

Geralmente recomenda-se que, quadros de desidratação, perda significativa de fluidos corpóreos ou deficiência de sal sejam corrigidos antes do início do tratamento (em pacientes com insuficiência do coração, entretanto, isto deve ser cuidadosamente avaliado em relação ao risco de sobrecarga de volume). Caso esta condição torne-se clinicamente relevante, o tratamento com Naprix® deve ser iniciado ou continuado somente se medidas apropriadas forem empregadas simultaneamente, prevenindo a queda excessiva da pressão arterial e deterioração da função dos rins.

- **Pacientes com doenças do fígado:** Em pacientes com alteração da função do fígado, a resposta ao tratamento com Naprix® pode estar reduzida ou aumentada. Adicionalmente, em pacientes que apresentam alteração severa do tecido do fígado com inchaço e/ou acúmulo de líquidos no abdômem, o sistema renina-angiotensina pode estar significativamente ativado; portanto, estes pacientes devem ter cautela especial durante o tratamento (ver item “6. Como devo usar este medicamento?”).

- **Pacientes com risco especial de queda acentuada da pressão arterial:** A fase inicial do tratamento requer supervisão médica especial em pacientes que apresentam risco de queda acentuada indesejável da pressão arterial (exemplo: pacientes com estreitamento de artérias coronarianas ou artérias cerebrais importantes para a circulação sanguínea).

- **Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:** Algumas reações adversas (por exemplo: alguns sintomas de redução da pressão arterial como superficialização de consciência e tontura) podem prejudicar a habilidade de concentração e reação do paciente e, portanto, constituem um risco em situações em que estas habilidades são importantes (por exemplo: dirigir veículos ou operar máquinas).

Interações Medicamentosas

Associações contraindicadas: O uso concomitante de inibidores da ECA com sacubitril/valsartana é contraindicado, uma vez que estes aumentam o risco de angioedema (ver item “3. Quando não devo usar este medicamento?”). Tratamentos extracorpóreos nos quais o sangue entra em contato com superfícies carregadas negativamente, como diálise ou filtração do sangue com certas membranas de alto fluxo e aferese de lipoproteínas (procedimento no qual o sangue é retirado de um doador, uma porção é separada e retida, e o restante é retransfundido para o doador) de baixa densidade com sulfato de dextrano: risco de reações alérgicas graves.

A administração concomitante de Naprix® com medicamentos contendo alisquireno é contraindicada em pacientes com diabetes *mellitus* ou com alteração moderada a severa da função dos rins (ver item “3. Quando não devo usar este medicamento?”).

Antagonistas do receptor de angiotensina II (ARAI): O uso de Naprix® em combinação com um ARAII é contraindicado em pacientes com nefropatia diabética e não é recomendado em outros pacientes (ver item “3. Quando não devo usar este medicamento?”).

– **Associações medicamento-medimento não recomendadas**

Sais de potássio e diuréticos poupadores de potássio ou outros medicamentos que possam aumentar o potássio sérico: O aumento da concentração de potássio no sangue, algumas vezes grave, pode ser antecipado. O tratamento concomitante com diuréticos poupadores de potássio (por exemplo: espironolactona), sais de potássio ou outros medicamentos que possam aumentar o potássio sérico requer monitorização médica rigorosa do potássio no sangue.

– **Associações medicamento-medimento que exigem precauções no uso**

Agentes anti-hipertensivos (por exemplo: diuréticos) e outras substâncias com potencial anti-hipertensivo (por exemplo: nitratos, antidepressivos tricíclicos e anestésicos): A potencialização do efeito anti-hipertensivo pode ser precipitada (em relação aos diuréticos: ver também itens “4. O que devo saber antes de tomar este medicamento?”, “6. Como devo usar este medicamento?” e “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Recomenda-se monitoração médica regular de sódio no sangue em pacientes recebendo terapia concomitante com diuréticos.

Vasoconstritores simpatomiméticos (medicamentos que agem no processo de contração dos vasos sanguíneos): Podem reduzir o efeito anti-hipertensivo de Naprix®. Recomenda-se monitoração médica cuidadosa da pressão arterial.

Alopurinol, imunossuppressores, corticosteroides, procainamida, citostáticos e outras substâncias que podem alterar o perfil sanguíneo: Aumento da probabilidade de ocorrência de reações hematológicas (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Sais de lítio: A excreção de lítio pode ser reduzida pelos inibidores da enzima ECA. Esta redução pode levar ao aumento dos níveis de lítio no sangue e ao aumento da toxicidade relacionada ao lítio. Portanto, seu médico deve monitorar os níveis de lítio.

Agentes antidiabéticos (por exemplo: insulina e derivados de sulfonilureia): Os inibidores da ECA podem reduzir a resistência à insulina. Em casos isolados, esta redução pode causar reações hipoglicêmicas, ou seja, queda dos níveis de açúcar no sangue, em pacientes tratados concomitantemente com antidiabéticos. Portanto, recomenda-se monitorização cuidadosa dos níveis de açúcar no sangue durante a fase inicial da coadministração.

Vildagliptina: Um aumento na incidência de angioedema foi reportado em pacientes utilizando inibidores da ECA e vildagliptina.

Inibidores do alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR) (exemplo: temsirolimus): um aumento na incidência de angioedema foi observado em pacientes utilizando inibidores da ECA e inibidores de mTOR (alvo da rapamicina em mamíferos).

Inibidores da neprilisina (EPN): Foi reportado risco aumentado de angioedema com o uso concomitante de inibidores ECA e EPN (tais como racecadotril). Ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”.

– **Associações medicamento-medimento e medicamentos-substâncias químicas a serem consideradas**

Anti-inflamatórios não-esteroidais (por exemplo: indometacina) e ácido acetilsalicílico: A atenuação do efeito anti-hipertensivo do Naprix® pode ser antecipada. Adicionalmente, o tratamento concomitante dos inibidores da ECA e anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) pode promover aumento do risco de deterioração da função dos rins e elevação do potássio no sangue.

Heparina: Possível aumento da concentração de potássio no sangue.

Álcool: Aumento da vasodilatação. Naprix® pode potencializar o efeito do álcool.

Sal: Ingestão de sal aumentada pode atenuar o efeito anti-hipertensivo de Naprix®.

Terapia dessensibilizante: A possibilidade e a gravidade das reações alérgicas graves causadas por veneno de insetos estão aumentadas com a inibição da ECA. Considera-se que este efeito também pode ocorrer com outros alérgenos.

Medicamento – Alimento

Absorção de Naprix® não é significativamente afetada por alimentos.

– **Medicamento - Exame laboratorial**

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de ramipril em testes laboratoriais.

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.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Naprix® comprimido deve ser mantido em sua embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz e da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos/Características Organolépticas

Naprix® 2,5 mg: comprimidos são circulares, rosados, biconvexos e sulcados.

Naprix® 5,0 mg: comprimidos são circulares, rosa avermelhados, biconvexos e sulcados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de Usar: Naprix® deve ser ingerido sem ser mastigado ou amassado e com uma quantidade suficiente de líquido (aproximadamente, meio copo de água). Naprix® pode ser ingerido antes, durante ou após as refeições visto que sua absorção não é significativamente afetada por alimentos.

Posologia: A posologia é baseada no efeito desejado e na tolerabilidade dos pacientes ao medicamento. O tratamento com Naprix® é geralmente a longo prazo. A duração do tratamento é determinada pelo médico em cada caso.

– **Tratamento da pressão arterial alta:** Recomenda-se que Naprix® seja administrado uma vez ao dia, iniciando-se com uma dose de 2,5 mg e, se necessário e dependendo da resposta do paciente, a dose pode ser aumentada para 5 mg em intervalos de 2 a 3 semanas.

A dose usual de manutenção é de 2,5 a 5 mg de Naprix® diariamente.

A dose máxima diária permitida é de 10 mg.

Ao invés de se aumentar a dose Naprix® acima de 5 mg por dia, pode-se considerar a administração adicional de um diurético ou de um antagonista de cálcio.

– **Tratamento da insuficiência cardíaca congestiva:** A dose inicial recomendada é de 1,25 mg de Naprix® uma vez ao dia. Dependendo da resposta do paciente, a dose pode ser aumentada. Recomenda-se que a dose, se aumentada, seja dobrada em intervalos de 1 a 2 semanas. Se a dose diária de 2,5 mg ou mais de Naprix® é necessária, esta pode ser administrada em tomada única ou dividida em duas tomadas. A dose máxima diária permitida é de 10 mg de Naprix®.

– **Tratamento após ataque cardíaco:** A dose inicial recomendada é de 5 mg de Naprix® diariamente, dividida em duas administrações de 2,5 mg: uma pela manhã e outra à noite. Se o paciente não tolerar esta dose inicial, recomenda-se que a dose de 1,25 mg seja administrada duas vezes ao dia, durante dois dias. Nos dois casos, dependendo da resposta do paciente, a dose poderá, então, ser aumentada. Recomenda-se que a dose, se aumentada, seja dobrada em intervalos de 1 a 3 dias.

Numa fase posterior, a dose diária total, inicialmente dividida, poderá ser administrada como tomada única diária. A dose máxima diária permitida é de 10 mg de Naprix®.

A experiência no tratamento de pacientes com insuficiência severa do coração (NYHA IV) imediatamente após ataque cardíaco ainda é insuficiente. Se mesmo assim a decisão tomada for tratar estes pacientes, recomenda-se que a terapia seja iniciada com a menor dose diária possível, ou seja, 1,25 mg de Naprix®, uma vez ao dia, e que a dose seja aumentada somente sob cuidados especiais.

– **Tratamento de nefropatia (doença no rim) glomerular manifesta e nefropatia incipiente:** A dose inicial recomendada é de 1,25 mg de Naprix® uma vez ao dia. Dependendo da resposta do paciente, a dose pode ser aumentada. Recomenda-se que a dose, se aumentada, seja dobrada em intervalos de 2 a 3 semanas.

A dose máxima permitida é de 5 mg ao dia.

Doses acima de 5 mg de ramipril uma vez ao dia não foram avaliadas adequadamente em estudos clínicos controlados.

– **Prevenção de ataque cardíaco, derrame ou morte por doença cardiovascular e redução da necessidade de realização de cirurgia para melhorar a irrigação do sangue do coração em pacientes com alto risco cardiovascular; prevenção de ataque cardíaco, derrame ou morte por doença cardiovascular em pacientes diabéticos ou prevenção da progressão de microalbuminúria e doença do rim manifesta:** Recomenda-se a administração de uma dose inicial de 2,5 mg de ramipril uma vez ao dia. A dose deve ser gradualmente aumentada, dependendo da tolerabilidade do paciente. Após uma semana de tratamento, recomenda-se duplicar a dose para 5 mg de ramipril. Após outras três semanas, aumentar a dose para 10 mg de ramipril uma vez ao dia.

Dose usual de manutenção: 10 mg/dia de Naprix®.

Doses acima de 10 mg de ramipril uma vez ao dia não foram adequadamente avaliadas em estudos clínicos controlados. Pacientes com insuficiência severa dos rins não foram adequadamente avaliados.

– **Risco de uso por via de administração não recomendada:** Não há estudos dos efeitos de Naprix® administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral, conforme recomendado pelo médico.

– **Populações especiais:** Em pacientes com alteração da função dos rins, a dose inicial é geralmente de 1,25 mg de Naprix®. A dose diária máxima permitida nesses pacientes é de 5 mg de Naprix®.

Quando a deficiência de sal ou líquidos não for completamente corrigida, em pacientes com pressão arterial alta severa, assim como em pacientes nos quais um quadro de pressão arterial baixa constituiria um risco particular (por exemplo: estreitamento relevante de artérias coronarianas ou cerebrais), uma dose inicial diária reduzida de 1,25 mg de Naprix® deve ser considerada.

Em pacientes tratados previamente com diuréticos, deve se descontinuar o diurético, no mínimo, 2 a 3 dias ou mais (dependendo da duração da ação do diurético) antes de se iniciar o tratamento com Naprix® ou que seja, pelo menos, reduzida gradativamente à dose do diurético. Geralmente, a dose inicial em pacientes tratados previamente com um diurético é de 1,25 mg de Naprix®.

Em pacientes com insuficiência do fígado, a resposta ao tratamento com Naprix® pode estar tanto aumentada quanto diminuída. O tratamento com Naprix® em tais pacientes deverá, portanto, ser iniciado somente sob rigorosa supervisão médica. A dose máxima diária permitida nesses pacientes é de 2,5 mg de Naprix®.

Em pacientes idosos, uma dose diária inicial reduzida de 1,25 mg de Naprix® deve ser considerada.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Este medicamento não deve ser mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como Naprix® é um anti-hipertensivo, muitas das reações adversas são efeitos secundários à ação de redução da pressão arterial, que resulta na contrarregulação adrenérgica (suor excessivo, pele úmida e fria, ansiedade, aceleração do ritmo cardíaco e palpitação) ou hipoperfusão nos órgãos (diminuição de sangue nos órgãos). Numerosos outros efeitos (por exemplo: efeitos sobre o balanço eletrolítico, certas reações alérgicas graves ou reações inflamatórias das

membranas mucosas) são causados pela inibição da ECA ou por outras ações farmacológicas comuns a esta classe de fármacos.

A frequência de reações adversas é definida pela seguinte convenção:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Dentro da frequência de cada grupamento, os efeitos indesejáveis estão descritos em ordem decrescente de gravidade.

Distúrbios cardíacos: Incomum: isquemia (falta de oxigenação) no coração incluindo dor no peito ou ataque cardíaco, aceleração do ritmo cardíaco, descompasso dos batimentos do coração, palpitações, inchaço periférico.

Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: Incomum: eosinofilia (aumento do número de um tipo de leucócito do sangue chamado eosinófilo). **Rara:** diminuição na contagem de: glóbulos brancos incluindo neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue) ou agranulocitose (diminuição de alguns tipos de leucócitos do sangue), hemácias (glóbulos vermelhos), hemoglobina (substância presente no glóbulo vermelho) e plaquetas (células responsáveis pela coagulação do sangue). **Não conhecido:** depressão da medula óssea, pancitopenia [diminuição global de elementos celulares do sangue (glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas)], anemia hemolítica (diminuição do número de glóbulos vermelhos do sangue em decorrência da destruição prematura dos mesmos).

Distúrbios do sistema nervoso: Comum: dor de cabeça e tontura (sensação de cabeça leve). **Incomum:** tontura, parestesia (sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente), perda ou alterações do paladar. **Rara:** tremor, distúrbio de equilíbrio. **Não conhecido:** isquemia cerebral incluindo derrame isquêmico e ataque isquêmico transitório (derrame que acontece por um determinado tempo), habilidades psicomotoras prejudicadas, sensação de queimação, distúrbios do olfato.

Distúrbios visuais: Incomum: distúrbios visuais incluindo visão borrada. **Rara:** conjuntivite (inflamação da conjuntiva ocular).

Distúrbios auditivos e do labirinto: Rara: audição prejudicada, zumbido.

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: Comum: tosse seca não produtiva, bronquite, sinusite, falta de ar.

Incomum: broncoespasmo incluindo asma agravada, congestão nasal.

Distúrbios gastrointestinais: Comum: inflamação no tubo digestivo, distúrbios digestivos, desconforto abdominal, má digestão, diarreia, enjoo, vômito. **Incomum:** inflamação do pâncreas (casos de desfecho fatal foram muito excepcionalmente reportados com inibidores ECA), aumento das enzimas pancreáticas, angioedema do intestino delgado, dor abdominal superior incluindo gastrite, prisão de ventre, boca seca. **Rara:** inflamação da língua. **Não conhecido:** reações inflamatórias da cavidade oral.

Distúrbios renais e urinários: Incomum: insuficiência nos rins incluindo falência dos rins aguda, aumento da excreção urinária, piora da proteinúria (excreção de proteína na urina) pré-existente, aumento da ureia sanguínea, aumento da creatinina sanguínea.

Distúrbios dermatológicos e do tecido subcutâneo: Comum: *rash* particularmente maculo-papular (área da pele avermelhada com pontinhos salientes). **Incomum:** angioedema com resultado fatal (possivelmente/torna-se potencialmente letal, raramente um caso severo pode evoluir para a fatalidade), coceira, excesso de suor. **Rara:** escamação da pele, vergões vermelhos na pele, descolamento da unha. **Muito Rara:** reações de sensibilidade à luz. **Não conhecido:** necrólise epidérmica tóxica (grandes extensões da pele ficam vermelhas e morrem), síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo), eritema multiforme (manchas vermelhas planas ou elevadas, bolhas, ulcerações que podem acontecer em todo o corpo), pênfigo (doença bolhosa na pele e membranas mucosas), psoríase (inflamação da pele) agravada, dermatite psoriasiforme (inflamação da pele com esfoliação), erupção cutânea penfigoide (bolhas nas partes móveis do corpo) ou liquenoide (inflamação dos vasos sanguíneos da pele) ou erupção nas mucosas, queda de cabelo.

Distúrbios músculos-esqueléticos e do tecido conjuntivo: Comum: câibras musculares, inflamação dos músculos.

Incomum: dor em articulação.

Distúrbios endócrinos: Não conhecido: síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH).

Distúrbios metabólicos e nutricionais: Comum: aumento do potássio sanguíneo. **Incomum:** falta de apetite, diminuição do apetite. **Não conhecido:** diminuição do sódio sanguíneo.

Distúrbios vasculares: Comum: pressão baixa, diminuição ortostática da pressão arterial (distúrbio da regulação ortostática), desmaio. **Incomum:** vermelhidão. **Rara:** estreitamento vascular, hipoperfusão, inflamação nos vasos sanguíneos. **Não conhecido:** fenômeno de Raynaud (vasoconstrição que causa descoloração dos dedos das mãos e pés e ocasionalmente outras extremidades).

Distúrbios gerais: Comum: dor no peito, cansaço. **Incomum:** febre. **Rara:** fraqueza.

Distúrbios do sistema imune: Não conhecido: reações alérgicas (reações alérgicas graves a veneno de insetos são aumentadas sob a inibição da ECA), aumento de anticorpos antinucleares.

Distúrbios hepatobiliares: Incomum: aumento das enzimas hepáticas e/ou bilirrubinas conjugadas. **Rara:** icterícia colestática (coloração amarelada da pele devido à deposição de pigmento biliar), dano nas células do fígado. **Não conhecido:** redução grave da função do fígado, inflamação do fígado colestática ou citolítica (com desfecho fatal muito excepcional).

Distúrbios do sistema reprodutivo e mamário: Incomum: impotência erétil transitória, diminuição do desejo sexual.

Não conhecido: crescimento das mamas em homens.

Distúrbios psiquiátricos: Incomum: humor deprimido, ansiedade, nervosismo, inquietação, distúrbio do sono incluindo sonolência. **Rara:** confusão. **Não conhecido:** distúrbio de atenção.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Os sintomas que a superdose pode causar são: dilatação excessiva dos vasos sanguíneos abaixo da cabeça, com queda de pressão e choque, diminuição da frequência cardíaca, alterações eletrolíticas e insuficiência dos rins.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS nº: 1.0033.0086

Farmacêutica Responsável: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP nº 25.125

Registrado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Josef Kryss, 250 – São Paulo – SP

CNPJ: 61.230.314/0001-75

Fabricado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Alberto Correia Francfort, 88 – Embu das Artes – SP

Indústria Brasileira

www.libbs.com.br

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada em 19/08/2020.



Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
19/08/2020	Protocolo atual	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Apresentação/ Exclusão da frase de intercambialidade	VP/VPS	Comprimidos com 2,5 mg e 5 mg embalagem com 30 comprimidos e 90 comprimidos
17/12/20218	1183894189	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Dizeres legais	VP/VPS	Comprimidos com 2,5 mg e 5 mg embalagem com 30 comprimidos
29/06/2018	0522072186	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Comprimidos com 2,5 mg e 5 mg embalagem com 30 comprimidos
							4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 6. Interações Medicamentosas	VPS	
10/07/2017	1413185174	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Comprimidos com 2,5 mg e 5 mg embalagem com 30 comprimidos
							6. Interações medicamentosas	VPS	
13/07/2016	2072901164	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? Interações medicamentosas	VP/VPS	Comprimidos com 2,5 mg e 5 mg embalagem com 30 comprimidos

							6. Interações medicamentosas Dizeres Legais		
14/12/2015	1085088151	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Identificação do medicamento	VP/VPS	Comprimidos com 2,5 mg e 5 mg embalagem com 30 comprimidos
14/05/2015	0425869150	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode causar? Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimidos com 2,5 mg, 5 mg ou 10 mg embalagem com 30 comprimidos
22/05/2014	0404260143	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP/VPS	Comprimidos com 2,5 mg, 5 mg ou 10 mg embalagem com 30 comprimidos
13/03/2014	0182221147	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/08/2011	723363119	SIMILAR – Alteração maior de excipiente	03/02/2014	Composição	VP/VPS	Comprimidos com 2,5 mg, 5 mg ou 10 mg embalagem com 30 comprimidos
17/12/2013	1058730136	10450 - SIMILAR – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Apresentações	VP/VPS	Comprimidos com 10 mg de ramipril. embalagem com 30 comprimidos
28/10/2013	0903644130	10457 - SIMILAR – Inclusão inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Comprimidos com 2,5 mg e 5 mg embalagem com 30 comprimidos
14/12/2015	1085088151	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Identificação do medicamento	VP/VPS	Comprimidos com 2,5 mg e 5 mg embalagem com 30 comprimidos

NAPRIX
(ramipril)

Libbs Farmacêutica Ltda.

Comprimidos
10 mg

NAPRIX®
ramipril

APRESENTAÇÕES

Comprimidos com 10 mg de ramipril. Embalagens com 30 e 90 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém 10 mg de ramipril.

Excipientes: hipromelose, amido, celulose microcristalina, óxido de ferro vermelho, estearilfumarato de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Naprix® é destinado ao tratamento de:

- pressão alta;
- insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração efetuar suas funções de forma adequada);
- redução da mortalidade em pacientes pós-ataque cardíaco;
- tratamento de doença no glomérulo renal (parte do rim) manifesta e doença no rim incipiente, em pacientes diabéticos ou não-diabéticos;
- prevenção de ataque cardíaco, derrame ou morte por doença cardiovascular e redução da necessidade de realização de cirurgia para melhorar a irrigação do sangue do coração, em pacientes com alto risco cardiovascular, como doenças relacionadas às veias ou artérias do coração manifesta (com ou sem antecedentes de ataque cardíaco), caso anterior de derrame ou de doenças circulatórias abaixo do pescoço;
- prevenção de ataque cardíaco, derrame ou morte por doença do coração, em pacientes diabéticos;
- prevenção da progressão de microalbuminúria (pequenas quantidades de proteína na urina) e doença no rim manifesta.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Naprix® é um anti-hipertensivo que promove a queda dos níveis elevados da pressão arterial e também promove outros efeitos protetores no sistema do coração e circulatório. Os efeitos de ramipril são atribuídos principalmente à inibição da enzima conversora de angiotensina (ECA - substância presente no corpo humano).

Na maioria dos pacientes, o início do efeito anti-hipertensivo torna-se aparente após 1 ou 2 horas da administração oral de dose única, sendo que o efeito máximo é alcançado 3 a 6 horas após essa administração. A duração do efeito anti-hipertensivo de uma dose única é geralmente de 24 horas.

O efeito anti-hipertensivo máximo com a administração contínua de ramipril é geralmente observado após 3 a 4 semanas. Foi demonstrado que o efeito anti-hipertensivo é sustentado em tratamentos prolongados durante dois anos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Naprix® não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- possuir alergia ao ramipril, a qualquer outro inibidor da ECA ou a qualquer um dos componentes da formulação;
- possuir histórico de angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas);
- possuir estreitamento na artéria do rim hemodinamicamente relevante (importante para a circulação sanguínea) bilateral ou unilateral, quando possuir apenas um rim;
- possuir quadro de pressão arterial baixa ou instável;
- em pacientes com diabetes ou com alteração moderada a severa [*clearance* (eliminação) de creatinina < 60 mL/min] da função dos rins que utilizam medicamentos com alisquireno.
- em pacientes com nefropatia diabética (doença renal secundária ao diabetes) que utilizam um antagonista do receptor de angiotensina II (ARAII);
- durante a gravidez.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências

- Angioedema de cabeça, pescoço ou extremidades

Caso ocorra o desenvolvimento de angioedema (inchaço que pode envolver os lábios, a língua, glote ou laringe) durante o tratamento com Naprix[®], ou outros inibidores da ECA, o mesmo deve ser interrompido imediatamente e o médico contatado.

- Angioedema intestinal

Angioedema intestinal tem sido relatado em pacientes tratados com inibidores da ECA. Esses pacientes se apresentaram com dor abdominal (com ou sem enjoo ou vômito); em alguns casos também ocorreram angioedema facial. Os sintomas de angioedema intestinal foram resolvidos após a interrupção da administração de inibidores da ECA.

Não existem dados suficientes disponíveis sobre o uso de Naprix[®] em crianças, pacientes com insuficiência severa dos rins e pacientes sob diálise (tratamento que visa repor as funções dos rins).

Naprix[®] não representa um tratamento de escolha para hiperaldosteronismo primário (doença onde ocorre produção excessiva de aldosterona pelas glândulas suprarrenais).

Precauções

O tratamento com Naprix[®] requer acompanhamento médico regular.

Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona por combinação de Naprix[®] com um antagonista do receptor de angiotensina II (ARAI) ou com alisquireno não é recomendado tendo em vista que há um risco de aumento da hipotensão (pressão baixa), hipercalemia (nível elevado de potássio no sangue) e alterações da função dos rins comparadas com a monoterapia.

O uso de Naprix[®] em combinação com alisquireno é contraindicado em pacientes com diabetes mellitus ou com insuficiência renal (*clearance* de creatinina < 60 mL/min) (vide “Quando não devo usar este medicamento?” e “Interações Medicamentosas”).

O uso de Naprix[®] em combinação com um ARAII é contraindicado em pacientes com nefropatia diabética (vide “Quando não devo usar este medicamento?”).

Monitorização da função dos rins

Recomenda-se monitorização da função dos rins, principalmente nas primeiras semanas de tratamento com um inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA). Uma monitorização cuidadosa é particularmente necessária em pacientes com:

- insuficiência cardíaca;
- doença vascular renal, incluindo pacientes com estenose unilateral (obstrução de um dos lados) de artéria renal hemodinamicamente relevante. Neste grupo de pacientes, mesmo um pequeno aumento da creatinina no sangue pode ser indicativo de perda unilateral da função dos rins;
- alteração da função dos rins e;
- transplante renal.

Monitorização eletrolítica

Recomenda-se monitorização regular do potássio e sódio no sangue. Em pacientes com alteração da função dos rins, é necessária monitorização mais frequente do potássio no sangue.

Monitorização hematológica

A contagem de leucócitos deve ser monitorizada para detectar uma possível leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue). Avaliações mais frequentes são recomendadas na fase inicial do tratamento, em pacientes com alteração da função dos rins, naqueles com doença de colágeno (por exemplo: lúpus eritematoso ou esclerodermia) concomitante ou naqueles tratados com outros medicamentos que podem causar alterações no perfil hematológico (vide “Quais os males que este medicamento pode causar?”).

Gravidez e amamentação

Você não deve usar Naprix[®] durante a gravidez (vide “Quando não devo usar este medicamento?”). Portanto, a possibilidade de gravidez deve ser excluída antes do início do tratamento. A gravidez deve ser evitada nos casos em que o tratamento com inibidores ECA é indispensável.

O tratamento com Naprix[®] deve ser interrompido, por exemplo, com a substituição por outra forma de tratamento em pacientes que pretendem engravidar.

Se a paciente engravidar durante o tratamento, Naprix[®] deve ser substituído assim que possível por tratamento sem inibidores da ECA. Caso contrário existe risco de dano fetal.

Devido à insuficiência de informações em relação ao uso de ramipril durante a amamentação, ramipril não é recomendado, sendo preferível um tratamento alternativo com perfis seguramente estabelecidos, principalmente em relação a recém-nascidos ou prematuros.

Populações especiais

- Pacientes idosos

Alguns pacientes idosos podem reagir bem ao tratamento com inibidores da ECA. Recomenda-se avaliação da função dos rins no início do tratamento. Vide também “Como devo usar este medicamento?”.

- Pacientes com sistema renina-angiotensina hiperestimulado

São recomendados cuidados especiais no tratamento de pacientes com o sistema renina-angiotensina hiperestimulado (vide “Como devo usar este medicamento?”). Estes pacientes estão sob risco de uma queda aguda pronunciada da pressão arterial e deterioração da função dos rins devido à inibição da ECA, especialmente quando um inibidor da ECA ou um diurético concomitante é administrado pela primeira vez ou é administrado em uma dose maior pela primeira vez. Em ambos os casos deve-se realizar monitorização rigorosa da pressão arterial até que se exclua a possibilidade de queda aguda da pressão arterial.

A ativação significativa do sistema renina-angiotensina pode ser precipitada, por exemplo:

- em pacientes com aumento severo da pressão arterial e, principalmente, com pressão alta maligna. A fase inicial do tratamento requer supervisão médica especial;
- em pacientes com insuficiência do coração, principalmente com insuficiência severa ou tratados com outras substâncias que apresentam potencial anti-hipertensivo. Em caso de insuficiência severa do coração, a fase inicial do tratamento requer supervisão médica especial;
- em pacientes com impedimento hemodinamicamente relevante do influxo ou do efluxo ventricular esquerdo [por exemplo: estreitamento da válvula aórtica ou da válvula mitral (válvulas do coração)]. A fase inicial do tratamento requer supervisão médica especial;
- em pacientes com estreitamento da artéria do rim hemodinamicamente relevante. A fase inicial do tratamento requer supervisão médica especial. A interrupção do tratamento com diuréticos pode ser necessária. Vide subitem acima “Monitorização da função dos rins”;
- em pacientes pré-tratados com diuréticos, nos quais a interrupção do tratamento ou a diminuição da dose de diurético não é possível, a fase inicial do tratamento requer supervisão médica especial;
- em pacientes que apresentam ou podem desenvolver deficiência hídrica ou salina (como resultado da ingestão insuficiente de sais ou líquidos, ou como resultado de diarreia, vômito ou suor excessivo, nos casos em que a reposição de sal ou líquidos é inadequada).

Geralmente recomenda-se que, quadros de desidratação, perda significativa de fluidos corpóreos ou deficiência de sal sejam corrigidos antes do início do tratamento (em pacientes com insuficiência do coração, entretanto, isto deve ser cuidadosamente avaliado em relação ao risco de sobrecarga de volume). Caso esta condição torne-se clinicamente relevante, o tratamento com Naprix® deve ser iniciado ou continuado somente se medidas apropriadas forem empregadas simultaneamente, prevenindo a queda excessiva da pressão arterial e deterioração da função dos rins.

- Pacientes com doenças do fígado

Em pacientes com alteração da função do fígado, a resposta ao tratamento com Naprix® pode estar reduzida ou aumentada. Adicionalmente, em pacientes que apresentam alteração severa do tecido do fígado com inchaço e/ou acúmulo de líquidos no abdômen, o sistema renina-angiotensina pode estar significativamente ativado; portanto, estes pacientes devem ter cautela especial durante o tratamento (vide “Como devo usar este medicamento?”).

- Pacientes com risco especial de queda acentuada da pressão arterial

A fase inicial do tratamento requer supervisão médica especial em pacientes que apresentam risco de queda acentuada indesejável da pressão arterial (ex. pacientes com estreitamento de artérias coronarianas ou artérias cerebrais importantes para a circulação sanguínea).

- Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Algumas reações adversas (por exemplo: alguns sintomas de redução da pressão arterial como superficialização de consciência e tontura) podem prejudicar a habilidade de concentração e reação do paciente e, portanto, constituem um risco em situações em que estas habilidades são importantes (por exemplo: dirigir veículos ou operar máquinas).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

– Associações contraindicadas

Tratamentos extracorpóreos nos quais o sangue entra em contato com superfícies carregadas negativamente, como diálise ou filtração do sangue com certas membranas de alto fluxo e aferese de lipoproteínas (procedimento no qual o sangue é retirado de um doador, uma porção é separada e retida, e o restante é retransfundido para o doador) de baixa densidade com sulfato de dextrano: risco de reações alérgicas graves.

A administração concomitante de Naprix® com medicamentos contendo alisquireno é contraindicada em pacientes com diabetes mellitus ou com alteração moderada a severa da função dos rins (ver item “Quando não devo usar este medicamento?”).

Antagonistas do receptor de angiotensina II (ARAI): o uso de Naprix® em combinação com um ARAII é contraindicado em pacientes com nefropatia diabética e não é recomendado em outros pacientes (vide “Quando não devo usar este medicamento?”).

Associações medicamento-medimento não recomendadas

Sais de potássio e diuréticos poupadores de potássio ou outros medicamentos que possam aumentar o potássio sérico: o aumento da concentração de potássio no sangue, algumas vezes grave, pode ser antecipado. O tratamento concomitante com diuréticos poupadores de potássio (por exemplo: espironolactona), sais de potássio ou outros medicamentos que possam aumentar o potássio sérico requer monitorização médica rigorosa do potássio no sangue.

– Associações medicamento-medimento que exigem precauções no uso

Agentes anti-hipertensivos (por exemplo: diuréticos) e outras substâncias com potencial anti-hipertensivo (por exemplo: nitratos, antidepressivos tricíclicos e anestésicos): a potencialização do efeito anti-hipertensivo pode ser precipitada (em relação aos diuréticos: vide também “O que devo saber antes de tomar este medicamento?”, “Quais os males que este medicamento pode causar?” e “Como devo usar este medicamento?”). Recomenda-se monitorização médica regular de sódio no sangue em pacientes recebendo terapia concomitante com diuréticos.

Vasoconstritores simpatomiméticos (medicamentos que agem no processo de contração dos vasos sanguíneos): podem reduzir o efeito anti-hipertensivo de Naprix®. Recomenda-se monitorização médica cuidadosa da pressão arterial.

Alopurinol, imunossuppressores, corticosteroides, procainamida, citostáticos e outras substâncias que podem alterar o perfil sanguíneo: aumento da probabilidade de ocorrência de reações hematológicas (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Sais de lítio: a excreção de lítio pode ser reduzida pelos inibidores da enzima ECA. Esta redução pode levar ao aumento dos níveis de lítio no sangue e ao aumento da toxicidade relacionada ao lítio. Portanto, seu médico deve monitorar os níveis de lítio.

Agentes antidiabéticos (por exemplo: insulina e derivados de sulfonilureia): os inibidores da ECA podem reduzir a resistência à insulina. Em casos isolados, esta redução pode causar reações hipoglicêmicas, ou seja, queda dos níveis de açúcar no sangue, em pacientes tratados concomitantemente com antidiabéticos. Portanto, recomenda-se monitorização cuidadosa dos níveis de açúcar no sangue durante a fase inicial da coadministração.

Vildagliptina: um aumento na incidência de angioedema foi reportado em pacientes utilizando inibidores da ECA e vildagliptina.

Inibidores do alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR) (ex.: temsirolimus): um aumento na incidência de angioedema foi observado em pacientes utilizando inibidores da ECA e inibidores de mTOR (alvo da rapamicina em mamíferos).

– Associações medicamento-medimento e medicamentos-substâncias químicas a serem consideradas anti-inflamatórias não-esteroidais (por exemplo: indometacina) e ácido acetilsalicílico:

a atenuação do efeito anti-hipertensivo do Naprix® pode ser antecipada. Adicionalmente, o tratamento concomitante dos inibidores da ECA e anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) pode promover aumento do risco de deterioração da função dos rins e elevação do potássio no sangue.

Heparina: possível aumento da concentração de potássio no sangue.

Álcool: aumento da vasodilatação. Naprix® pode potencializar o efeito do álcool.

Sal: ingestão de sal aumentada pode atenuar o efeito anti-hipertensivo de Naprix®.

Terapia dessensibilizante: a possibilidade e a gravidade das reações alérgicas graves causadas por veneno de insetos estão aumentadas com a inibição da ECA. Considera-se que este efeito também pode ocorrer com outros alérgenos.

– Medicamento - Alimento

A absorção de Naprix® não é significativamente afetada por alimentos.

– Medicamento - Exame laboratorial

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de ramipril em testes laboratoriais.

Informe ao seu médico 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.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Naprix® comprimido deve ser mantido em sua embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido da luz e da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos / Características Organolépticas

Naprix® 10 mg: comprimidos são circulares, vermelho, biconvexos e sulcados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de Usar: Naprix® deve ser ingerido sem ser mastigado ou amassado, e com uma quantidade suficiente de líquido (aproximadamente, meio copo de água). Naprix® pode ser ingerido antes, durante ou após as refeições visto que sua absorção não é significativamente afetada por alimentos.

Posologia: a posologia é baseada no efeito desejado e na tolerabilidade dos pacientes ao medicamento. O tratamento com Naprix® é geralmente a longo prazo. A duração do tratamento é determinada pelo médico em cada caso.

– Tratamento da pressão arterial alta

Recomenda-se que Naprix® seja administrado uma vez ao dia, iniciando-se com uma dose de 2,5 mg e, se necessário e dependendo da resposta do paciente, a dose pode ser aumentada para 5 mg em intervalos de 2 a 3 semanas.

A dose usual de manutenção é de 2,5 a 5 mg de Naprix® diariamente.

A dose máxima diária permitida é de 10 mg.

Ao invés de se aumentar a dose Naprix® acima de 5 mg por dia, pode-se considerar a administração adicional de um diurético ou de um antagonista de cálcio.

– Tratamento da insuficiência cardíaca congestiva

A dose inicial recomendada é de 1,25 mg de Naprix® uma vez ao dia. Dependendo da resposta do paciente, a dose pode ser aumentada. Recomenda-se que a dose, se aumentada, seja dobrada em intervalos de 1 a 2 semanas. Se a dose diária de 2,5 mg ou mais de Naprix® é necessária, esta pode ser administrada em tomada única ou dividida em duas tomadas.

A dose máxima diária permitida é de 10 mg de Naprix®.

– Tratamento após ataque cardíaco

A dose inicial recomendada é de 5 mg de Naprix® diariamente, dividida em duas tomadas de 2,5 mg: uma pela manhã e outra à noite. Se o paciente não tolerar esta dose inicial, recomenda-se que a dose de 1,25 mg seja administrada duas vezes ao dia, durante dois dias. Nos dois casos, dependendo da resposta do paciente, a dose poderá, então, ser aumentada. Recomenda-se que a dose, se aumentada, seja dobrada em intervalos de 1 a 3 dias.

Numa fase posterior, a dose diária total, inicialmente dividida, poderá ser administrada como tomada única diária. A dose máxima diária permitida é de 10 mg de Naprix®.

A experiência no tratamento de pacientes com insuficiência severa do coração (NYHA IV) imediatamente após ataque cardíaco ainda é insuficiente. Se mesmo assim a decisão tomada for tratar estes pacientes, recomenda-se que a terapia seja iniciada com a menor dose diária possível, ou seja, 1,25 mg de Naprix®, uma vez ao dia, e que a dose seja aumentada somente sob cuidados especiais.

– Tratamento de nefropatia (doença no rim) glomerular manifesta e nefropatia incipiente

A dose inicial recomendada é de 1,25 mg de Naprix® uma vez ao dia. Dependendo da resposta do paciente, a dose pode ser aumentada. Recomenda-se que a dose, se aumentada, seja dobrada em intervalos de 2 a 3 semanas.

A dose máxima permitida é de 5 mg ao dia.

Doses acima de 5 mg uma vez ao dia não foram avaliadas adequadamente em estudos clínicos controlados.

– Prevenção de ataque cardíaco, derrame ou morte por doença cardiovascular e redução da necessidade de realização de cirurgia para melhorar a irrigação do sangue do coração em pacientes com alto risco cardiovascular; prevenção de ataque cardíaco, derrame ou morte por doença cardiovascular em pacientes diabéticos ou prevenção da progressão de microalbuminúria e doença do rim manifesta.

Recomenda-se a administração de uma dose inicial de 2,5 mg de ramipril uma vez ao dia. A dose deve ser gradualmente aumentada, dependendo da tolerabilidade do paciente. Após uma semana de tratamento, recomenda-se duplicar a dose para 5 mg de ramipril. Após outras três semanas, aumentar a dose para 10 mg de ramipril.

Dose usual de manutenção: 10 mg/dia de Naprix®.

Doses acima de 10 mg de Naprix® uma vez ao dia não foram adequadamente avaliadas em estudos clínicos controlados. Pacientes com insuficiência severa dos rins não foram adequadamente avaliados.

– **Risco de uso por via de administração não recomendada**

Não há estudos dos efeitos de Naprix® administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral, conforme recomendado pelo médico.

– **Populações especiais**

Em pacientes com alteração da função dos rins, a dose inicial é geralmente de 1,25 mg de Naprix®. A dose diária máxima permitida nesses pacientes é de 5 mg de Naprix®.

Quando a deficiência de sal ou líquidos não for completamente corrigida, em pacientes com pressão arterial alta severa, assim como em pacientes nos quais um quadro de pressão arterial baixa constituiria um risco particular (por ex.: estreitamento relevante de artérias coronarianas ou cerebrais), uma dose inicial diária reduzida de 1,25 mg de Naprix® deve ser considerada.

Em pacientes tratados previamente com diuréticos, deve se descontinuar o diurético, no mínimo, 2 a 3 dias ou mais (dependendo da duração da ação do diurético) antes de se iniciar o tratamento com Naprix®, ou que seja, pelo menos, reduzida gradativamente à dose do diurético. Geralmente, a dose inicial em pacientes tratados previamente com um diurético é de 1,25 mg de Naprix®.

Em pacientes com insuficiência do fígado, a resposta ao tratamento com Naprix® pode estar tanto aumentada quanto diminuída. O tratamento com Naprix® em tais pacientes deverá, portanto, ser iniciado somente sob rigorosa supervisão médica. A dose máxima diária permitida nesses pacientes é de 2,5 mg de Naprix®.

Em pacientes idosos, uma dose diária inicial reduzida de 1,25 mg de Naprix® deve ser considerada.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Este medicamento não deve ser mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como Naprix® é um anti-hipertensivo, muitas das reações adversas são efeitos secundários à ação de redução da pressão arterial, que resulta na contra regulação adrenérgica (suor excessivo, pele úmida e fria, ansiedade, aceleração do ritmo cardíaco e palpitação) ou hipoperfusão nos órgãos (diminuição de sangue nos órgãos). Numerosos outros efeitos (por exemplo: efeitos sobre o balanço eletrolítico, certas reações alérgicas graves ou reações inflamatórias das membranas mucosas) são causados pela inibição da ECA ou por outras ações farmacológicas comuns a esta classe de fármacos.

A frequência de reações adversas é definida pela seguinte convenção:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Dentro da frequência de cada grupamento, os efeitos indesejáveis estão descritos em ordem decrescente de gravidade.

Distúrbios cardíacos: Incomum: isquemia (falta de oxigenação) no coração incluindo dor no peito ou ataque cardíaco, aceleração do ritmo cardíaco, descompasso dos batimentos do coração, palpitações, inchaço periférico.

Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: Incomum: eosinofilia (aumento do número de um tipo de leucócito do sangue chamado eosinófilo). **Rara:** diminuição na contagem de: glóbulos brancos incluindo neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue) ou agranulocitose (diminuição de alguns tipos de leucócitos do sangue), hemácias (glóbulos vermelhos), hemoglobina (substância presente no glóbulo vermelho) e plaquetas (células responsáveis pela coagulação do sangue). **Não conhecido:** depressão da medula óssea, pancitopenia [diminuição global de elementos celulares do sangue (glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas)], anemia hemolítica (diminuição do número de glóbulos vermelhos do sangue em decorrência da destruição prematura dos mesmos).

Distúrbios do sistema nervoso: Comum: dor de cabeça e tontura (sensação de cabeça leve). **Incomum:** tontura, parestesia (sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente), perda ou alterações do paladar. **Rara:** tremor, distúrbio de equilíbrio. **Não conhecido:** isquemia cerebral incluindo derrame

isquêmico e ataque isquêmico transitório (derrame que acontece por um determinado tempo), habilidades psicomotoras prejudicadas, sensação de queimação, distúrbios do olfato.

Distúrbios visuais: Incomum: distúrbios visuais incluindo visão borrada. **Rara:** conjuntivite (inflamação da conjuntiva ocular).

Distúrbios auditivos e do labirinto: Rara: audição prejudicada, zumbido.

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: Comum: tosse seca não produtiva, bronquite, sinusite, falta de ar. **Incomum:** broncoespasmo incluindo asma agravada, congestão nasal.

Distúrbios gastrointestinais: Comum: inflamação no tubo digestivo, distúrbios digestivos, desconforto abdominal, má digestão, diarreia, enjoo, vômito. **Incomum:** inflamação do pâncreas (casos de desfecho fatal foram muito excepcionalmente reportados com inibidores ECA), aumento das enzimas pancreáticas, angioedema do intestino delgado, dor abdominal superior incluindo gastrite, prisão de ventre, boca seca.

Rara: inflamação da língua. **Não conhecido:** reações inflamatórias da cavidade oral.

Distúrbios renais e urinários: Incomum: insuficiência nos rins incluindo falência dos rins aguda, aumento da excreção urinária, piora da proteinúria (excreção de proteína na urina) pré-existente, aumento da ureia sanguínea, aumento da creatinina sanguínea.

Distúrbios dermatológicos e do tecido subcutâneo: Comum: *rash* particularmente maculo-papular (área da pele avermelhada com pontinhos salientes). **Incomum:** angioedema com resultado fatal (possivelmente/torna-se potencialmente letal, raramente um caso severo pode evoluir para a fatalidade), coceira, excesso de suor. **Rara:** escamação da pele, vergões vermelhos na pele, descolamento da unha. **Muito Rara:** reações de sensibilidade à luz. **Não conhecido:** necrólise epidérmica tóxica (grandes extensões da pele ficam vermelhas e morrem), síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo), eritema multiforme (manchas vermelhas planas ou elevadas, bolhas, ulcerações que podem acontecer em todo o corpo), pênfigo (doença bolhosa na pele e membranas mucosas), psoríase (inflamação da pele) agravada, dermatite psoriasiforme (inflamação da pele com esfoliação), erupção cutânea penfigoide (bolhas nas partes móveis do corpo) ou liquenoide (inflamação dos vasos sanguíneos da pele) ou erupção nas mucosas, queda de cabelo.

Distúrbios músculos-esqueléticos e do tecido conjuntivo: Comum: câibras musculares, inflamação dos músculos. **Incomum:** dor em articulação.

Distúrbios endócrinos: Não conhecido: síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH).

Distúrbios metabólicos e nutricionais: Comum: aumento do potássio sanguíneo. **Incomum:** falta de apetite, diminuição do apetite. **Não conhecido:** diminuição do sódio sanguíneo.

Distúrbios vasculares: Comum: pressão baixa, diminuição ortostática da pressão arterial (distúrbio da regulação ortostática), desmaio. **Incomum:** vermelhidão. **Rara:** estreitamento vascular, hipoperfusão, inflamação nos vasos sanguíneos. **Não conhecido:** fenômeno de Raynaud (vasoconstrição que causa descoloração dos dedos das mãos e pés e ocasionalmente outras extremidades).

Distúrbios gerais: Comum: dor no peito, cansaço. **Incomum:** febre. **Rara:** fraqueza.

Distúrbios do sistema imune: Não conhecido: reações alérgicas (reações alérgicas graves ao veneno de insetos são aumentadas sob a inibição da ECA), aumento de anticorpos antinucleares.

Distúrbios hepatobiliares: Incomum: aumento das enzimas hepáticas e/ou bilirrubinas conjugadas. **Rara:** icterícia colestática (coloração amarelada da pele devido à deposição de pigmento biliar), dano nas células do fígado. **Não conhecido:** redução grave da função do fígado, inflamação do fígado colestática ou citolítica (com desfecho fatal muito excepcional).

Distúrbios do sistema reprodutivo e mamário: Incomum: impotência erétil transitória, diminuição do desejo sexual. **Não conhecido:** crescimento das mamas em homens.

Distúrbios psiquiátricos: Incomum: humor deprimido, ansiedade, nervosismo, inquietação, distúrbio do sono incluindo sonolência. **Rara:** confusão. **Não conhecido:** distúrbio de atenção.

Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu Serviço de Atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Os sintomas que a superdose pode causar são: dilatação excessiva dos vasos sanguíneos abaixo da cabeça, com queda de pressão e choque, diminuição da frequência cardíaca, alterações eletrolíticas e insuficiência dos rins.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS nº: 1.0033.0086.

Farmacêutica Responsável: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP nº: 25.125

Registrado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Josef Kryss, 250 – São Paulo – SP

CNPJ: 61.230.314/0001-75

Fabricado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Alberto Correia Francfort, 88 – Embu das Artes – SP

Indústria Brasileira

www.libbs.com.br

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada em 19/08/2020.



NAPR V.16-20

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
19/08/2020	Protocolo atual	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Apresentação/ Composição (Atualização DCB)/ Logo SAC	VP/VPS	Comprimidos com 10 mg embalagem com 30 e 90 comprimidos
14/12/2015	1086184150	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Apresentação	VP/VPS	Comprimidos com 10 mg embalagem com 30 comprimidos
13/03/2014	0182221147	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/08/2011	723363119	SIMILAR – Alteração maior de excipiente	03/02/2014	Composição	VP/VPS	Comprimidos com 2,5 mg, 5 mg ou 10 mg embalagem com 30 comprimidos
17/12/2013	1058730136	10450 - SIMILAR – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Apresentações	VP/VPS	Comprimidos com 10 mg de ramipril. embalagem com 30 comprimidos