



Eupressin[®]-H

maleato de enalapril/hidroclorotiazida

10/25 mg e 20/12,5 mg

Comprimidos

USO ORAL USO ADULTO

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 10/25 mg e 20/12,5 mg. Embalagens com 30 comprimidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 10/25 mg contém:

maleato de enalapril 10 mg
hidroclorotiazida 25 mg
excipiente q.s.p. 1 comprimido
(bicarbonato de sódio, lactose, amido, óxido de ferro vermelho, estearato de magnésio)

Cada comprimido de 20/12,5 mg contém:

maleato de enalapril 20 mg
hidroclorotiazida 12,5 mg
excipiente q.s.p. 1 comprimido
(bicarbonato de sódio, lactose, amido, óxido de ferro amarelo, estearato de magnésio)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: O enalapril tem sido indicado no tratamento da hipertensão arterial e da insuficiência cardíaca crônica.

Cuidados de armazenamento: Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e proteger da luz e umidade.

NOTA: "MEDICAMENTO EXTREMAMENTE SENSÍVEL À UMIDADE DO AMBIENTE, SÓ RETIRE O COMPRIMIDO NO MOMENTO DA INGESTÃO. CUIDADO PARA NÃO DANIFICAR OUTRA BOLSA DE COMPRIMIDO PRÓXIMA, POIS, QUANDO EXPOSTO À UMIDADE, O COMPRIMIDO PERDE SUA CONSISTÊNCIA."

Prazo de validade: Desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, EUPRESSIN[®]-H (maleato de enalapril/hidroclorotiazida) apresenta prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação. Não utilize o medicamento após o vencimento do prazo de validade.

Gravidez e lactação: O enalapril está **contra-indicado** para uso durante a gravidez e lactação. Informe sempre seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe seu médico se está amamentando. Quando a gravidez for detectada, o uso do EUPRESSIN[®]-H (maleato de enalapril/hidroclorotiazida) deve ser descontinuado o mais breve possível.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente o seu médico em caso de gravidez.

Cuidados de administração: Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Como a absorção do enalapril não é afetada pela ingestão de alimentos, os comprimidos podem ser tomados antes, durante ou após as refeições.

Interrupção do tratamento: Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: O enalapril é geralmente bem tolerado; a frequência de interrupção do tratamento, como consequência dos efeitos adversos, está próxima de 16%. Os efeitos adversos mais frequentemente relatados incluem: tosse, cefaléia (dor de cabeça), tonturas e cansaço.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: O médico deve ter conhecimento de qualquer medicação que o paciente estiver tomando, incluindo as de origem vegetal.

Contra-indicações e precauções: EUPRESSIN[®]-H (maleato de enalapril/hidroclorotiazida) é contra-indicado aos pacientes com hipersensibilidade conhecida ao enalapril, à hidroclorotiazida ou a outros componentes da fórmula, e também aos pacientes com história de angioedema relacionado ao emprego de inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (ECA). Devido à presença da hidroclorotiazida em sua formulação, este medicamento é contra-indicado em pacientes com anúria ou hipersensibilidade aos fármacos derivados de sulfonamidas; devendo ser utilizado com atenção nos pacientes com função hepática diminuída ou com doença hepática progressiva, uma vez que pequenas alterações no balanço hidro-eletrolítico podem precipitar o coma hepático. É contra-indicado o uso dos inibidores da ECA (classe de fármacos na qual pertence o enalapril) durante a gravidez e lactação.

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

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

ATENÇÃO: O TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO (PRESSÃO ALTA) SÓ DEVE SER FEITO SOB ORIENTAÇÃO DO MÉDICO. Não compre medicamento para hipertensão sem orientação médica.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

MODO DE AÇÃO

EUPRESSIN[®]-H (maleato de enalapril/hidroclorotiazida) é uma combinação de um inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (maleato de enalapril) e um diurético (hidroclorotiazida). O sal de maleato de enalapril é um derivado de dois aminoácidos, L-alanina e L-prolina. Após administração oral, o enalapril é rapidamente absorvido e, a seguir, hidrolisado a enalaprilato, que é um inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) altamente específico, de longa ação e não sulfidrílico. Pode ser usado isoladamente como terapia inicial ou associado a outros anti-hipertensivos, particularmente os diuréticos. O enalapril inibe a formação de Angiotensina II, um potente vasoconstritor (substância que diminui o calibre dos vasos sanguíneos e aumenta a pressão arterial), que também estimula a secreção de aldosterona (substância responsável pela retenção de água e sódio no organismo). Portanto, a inibição da ECA resulta em um nível plasmático diminuído de Angiotensina II e, como consequência, leva a uma diminuição da atividade vasopressora e diminuição da secreção da aldosterona (o que pode resultar em discreto aumento nos níveis séricos do potássio). Através desta ação, o enalapril pode também facilitar o trabalho do coração, tornando-o mais eficiente, o que é importante em casos de insuficiência cardíaca. O início da ação do enalapril é suave e gradativo; inicia-se dentro de uma hora e seus efeitos geralmente continuam por 24 horas. O controle da pressão arterial é, em geral, obtido após alguns dias de tratamento.

Como resultado de seu efeito diurético, a hidroclorotiazida aumenta a atividade da renina plasmática, a secreção de aldosterona e diminui os níveis séricos do potássio. A administração de enalapril bloqueia o eixo renina-angiotensina-aldosterona e tende a reverter a perda de potássio associada à terapêutica com o diurético.

EUPRESSIN[®]-H (maleato de enalapril/hidroclorotiazida) é altamente eficaz no tratamento da hipertensão. Os efeitos anti-hipertensivos dos dois componentes são aditivos e são mantidos por pelo menos 24 horas. A administração concomitante de enalapril e da hidroclorotiazida é praticamente isenta de efeitos na biodisponibilidade destes fármacos, e a combinação de ambos os fármacos em um mesmo comprimido é bioequivalente a administração concomitante dos fármacos de forma isolada. Uma porcentagem mais alta de pacientes hipertensos responde mais satisfatoriamente ao EUPRESSIN[®]-H (maleato de enalapril/hidroclorotiazida) do que a cada um dos componentes administrados isoladamente.

FARMACODINÂMICA

Na maioria dos pacientes estudados, após a administração oral de uma única dose de enalapril, o início da atividade anti-hipertensiva é observado em 1 hora, com pico de ação em 4 a 6 horas.

Nas doses recomendadas, os efeitos anti-hipertensivos da monoterapia com o enalapril têm sido mantidos por pelo menos 24 horas. Porém, em alguns pacientes os efeitos podem se encontrar diminuídos no final do intervalo da dose preconizada; tal fato é observado com menor frequência com a administração concomitante do enalapril com a hidroclorotiazida. O mecanismo de ação anti-hipertensiva das tiazidas permanece desconhecido. As tiazidas normalmente não alteram a pressão arterial dos indivíduos normotensos. A hidroclorotiazida é um diurético e um anti-hipertensivo; sua ação sobre o túbulo renal distal aumenta a excreção de sódio e cloretos em proporções semelhantes, e a natriurese pode ser acompanhada de alguma perda de potássio e bicarbonato. Após seu uso oral, a diurese começa em aproximadamente 2 horas, com pico em 4 horas e término em aproximadamente 6 a 12 horas.

A hidroclorotiazida não é metabolizada, mas é eliminada pelos rins, e seus níveis plasmáticos são encontrados em pelo menos 24 horas, sendo sua meia-vida plasmática entre 5,6 e 14,8 horas, sendo 61% da dose oral eliminada de forma inalterada pelos rins em 24 horas. A hidroclorotiazida atravessa a barreira placentária, mas não a hematoencefálica.

INDICAÇÕES

O enalapril tem sido indicado no tratamento da hipertensão arterial e da insuficiência cardíaca crônica. EUPRESSIN[®]-H (maleato de enalapril/hidroclorotiazida) é indicado em pacientes nos quais a terapêutica combinada é adequada.

CONTRA-INDICAÇÕES

EUPRESSIN[®]-H (maleato de enalapril/hidroclorotiazida) é contra-indicado a indivíduos que tenham demonstrado hipersensibilidade ao maleato de enalapril, à hidroclorotiazida ou a outros componentes da fórmula, e também nos pacientes com história de edema angio-neurótico relacionado ao tratamento com inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina. Devido à presença de hidroclorotiazida em sua formulação, este medicamento está contra-indicado em pacientes com anúria ou hipersensibilidade aos fármacos derivados das sulfonamidas. É contra-indicado o uso dos inibidores da ECA (classe de fármacos na qual pertence o enalapril) durante a gravidez e lactação. Veja também: PRECAUÇÕES.

Para pacientes com insuficiência renal, no período interdialítico, a dose deve ser monitorada pelos níveis pressóricos. O enalaprilato é removido pela hemodíalise, sendo dialisável a uma taxa de 62 mL/min. O uso de poliácilonitrila para a realização da diálise em pacientes em uso de inibidores da enzima conversora pode ocasionar reações anafilatóides severas. Neste caso é preferível trocar o anti-hipertensivo ou o método dialítico.

PRECAUÇÕES

Hipotensão e Desequilíbrio Hidro-eletrolítico

Como com qualquer terapêutica anti-hipertensiva, pode ocorrer hipotensão em alguns pacientes. Os pacientes devem ser observados quanto aos sinais clínicos de desequilíbrio hidro-eletrolítico, por exemplo: depleção de volume, hiponatremia, alcalose hipoclorêmica, hipomagnesemia ou hipocalcemia, que podem ocorrer durante diarreia ou vômitos. Determinações periódicas de eletrólitos séricos devem ser efetuadas a intervalos apropriados nestes pacientes. Deve ser dada particular atenção quando a terapia for administrada a pacientes com cardiopatia isquêmica ou doença vascular cerebral, pois uma redução excessiva na pressão arterial poderia resultar em infarto do miocárdio ou A.V.C. Se ocorrer hipotensão, o paciente deve ser colocado em posição supina e, se necessário, deve receber infusão de solução salina normal. Hipotensão transitória não é contra-indicação a doses posteriores. Após restabelecimento da PA e do volume sanguíneo efetivo, a reinstalação da terapêutica a doses reduzidas pode ser possível, ou pode-se optar pelo uso apropriado de qualquer dos componentes isoladamente.

Deterioração da Função Renal

Os tiazídicos não são os diuréticos apropriados para uso em pacientes com função renal deteriorada e não são eficazes com valores de "clearance" de creatinina abaixo de 30 ml/min (isto é, insuficiência renal moderada ou severa). EUPRESSIN[®]-H (maleato de enalapril/hidroclorotiazida) não deve ser administrado a pacientes com insuficiência renal até que a titulação dos componentes individuais tenha estabelecido a necessidade das doses a serem utilizadas com a combinação.

Alguns pacientes hipertensos, sem aparente dano renal, têm desenvolvido aumentos discretos e transitórios de uréia e creatinina séricas, quando submetidos à terapêutica combinada de enalapril e diurético. Se isto ocorrer durante o tratamento com EUPRESSIN[®]-H (maleato de enalapril/hidroclorotiazida), a combinação deve ser interrompida. Pode-se reiniciar o tratamento com doses menores ou optar pelo uso dos componentes isoladamente.

FORMATO: 130 x 310 mm (DOBRADA)

COR: Pantone Black

Modelo de Bula: Zephco4

Código: 6857



Em alguns pacientes, com estenose bilateral da artéria renal ou estenose de uma artéria renal em rim único, têm sido relatados aumentos de uréia e creatinina séricas com o uso de inibidores de enzima de conversão. Estes aumentos são geralmente reversíveis após interrupção da terapêutica.

Hepatopatias

As tiazidas devem ser utilizadas com cautela em pacientes com disfunção hepática e hepatopatias progressivas, pois pequenas alterações do balanço hídrico e eletrolítico podem precipitar o coma hepático.

Cirurgia/Anestesia

Em pacientes que se submetem a cirurgias de grande porte ou durante anestesia com agentes que produzam hipotensão, enalapril pode bloquear a formação de Angiotensina II secundária à liberação compensatória de renina. Se ocorrer hipotensão atribuída a este mecanismo, a correção pode ser feita através da expansão de volume. As tiazidas podem aumentar a resposta à tubocurarina.

Efeitos Metabólicos e Endócrinos

As tiazidas podem prejudicar a tolerância à glicose. Podem ser necessários ajustes na posologia de agentes hipoglicemiantes, incluindo insulina.

As tiazidas podem diminuir a excreção urinária de cálcio e causar elevações leves e intermitentes de cálcio sérico, hipercalemia importante pode ser evidência de hiperparatireoidismo subclínico. A terapêutica com tiazídicos deve ser interrompida antes da realização de testes de função paratireoideana.

A terapêutica com tiazídicos pode precipitar hiperuricemia e/ou gota em certos pacientes. Entretanto, enalapril pode aumentar o ácido úrico urinário e, portanto, atenuar o efeito hiperuricemiante da hidroclorotiazida.

Hipersensibilidade/Edema Angioneurótico

Edema angioneurótico de face, extremidades, lábios, glote e/ou laringe têm sido relatados raramente em pacientes tratados com inibidores de enzima de conversão, incluindo enalapril. Em tais casos, o enalapril deve ser interrompido imediatamente e o paciente deve ser observado atentamente até o desaparecimento do edema. Nos casos em que o edema tenha sido confinado a face e lábios, a condição normalmente se resolve sem tratamento, entretanto, anti-histamínicos têm sido úteis no alívio dos sintomas. O edema angioneurótico associado ao edema de laringe pode ser fatal. Quando existe envolvimento de língua, glote ou laringe, de modo a produzir obstrução das vias aéreas, deve-se administrar imediatamente solução de epinefrina subcutânea 1:1000 (0,3 a 0,5 mL) e instituir outras terapêuticas apropriadas. Em pacientes recebendo tiazídicos, reações de sensibilidade podem ocorrer com ou sem história de alergia ou asma brônquica. Exacerbação ou atividade de lúpus eritematoso sistêmico tem sido relatada com o uso de tiazídicos. Recomenda-se se abster do uso de bebidas alcoólicas, uma vez que o álcool pode potencializar o efeito do medicamento.

USO NA GRAVIDEZ

É contra-indicado o uso de EUPRESSIN[®]-H (maleato de enalapril/hidroclorotiazida) em grávidas.

Categoria de risco: **C** (1^o trimestre de gravidez).
Categoria de risco: **D** (2^o e 3^o trimestres de gravidez).
O uso rotineiro de diuréticos em mulheres grávidas saudáveis não é aconselhável e expõe a mãe e o feto a danos desnecessários. Os diuréticos não previnem o desenvolvimento de toxemia gravídica e não existem evidências satisfatórias de que eles sejam úteis no tratamento da toxemia.

As tiazidas atravessam a barreira placentária e aparecem no sangue do cordão umbilical. Portanto, o uso de medicamentos contendo tiazídicos durante ou na suspeita de gravidez requer que os benefícios do fármaco sejam pesados em relação aos possíveis danos ao feto. Deve-se considerar a descontinuação do tratamento. Estes danos incluem icterícia fetal ou neonatal, trombocitopenia e possivelmente outras reações adversas que têm ocorrido em adultos; pode causar a morte do feto.

O enalapril cruza a barreira placentária e aparece no sangue do cordão umbilical. Há risco potencial de hipotensão fetal, redução do peso ao nascer e diminuição da perfusão renal ou anúria no feto, a partir da exposição *in utero* aos inibidores da ECA. Todo neonato exposto ao enalapril *in utero* deve ser observado cuidadosamente quanto ao débito urinário e pressão arterial. Se necessário, deve-se iniciar tratamento clínico adequado, incluindo administração de fluidos ou diálise para remover o enalapril da circulação.

LACTAÇÃO

É contra-indicado o uso de EUPRESSIN[®]-H (maleato de enalapril/hidroclorotiazida) durante a amamentação. Sabe-se que as tiazidas aparecem no leite humano. Se o uso do fármaco for absolutamente essencial, a paciente deve parar de amamentar.

USO PEDIÁTRICO

A eficácia e segurança em crianças não foram estabelecidas. Portanto, deve-se evitar o seu uso em crianças.

USO EM IDOSOS

Em estudos clínicos, a eficácia e tolerabilidade do maleato de enalapril e hidroclorotiazida, administrados concomitantemente, foram semelhantes em hipertensos jovens e idosos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Potássio Sérico

O efeito espoliador de potássio dos diuréticos tiazídicos é geralmente atenuado pelo efeito poupador de potássio do enalapril. Os níveis de potássio sérico geralmente se mantêm dentro dos limites normais. O uso de suplementação de potássio, agentes "poupadores" de potássio, ou substitutos do sal de cozinha contendo potássio, principalmente em pacientes com função renal deteriorada, pode induzir a aumentos significantes do potássio sérico.

Lítio

O lítio geralmente não deve ser administrado com diuréticos. Os diuréticos reduzem o "clearance" renal do

lítio e levam a alto risco de toxicidade. As informações das preparações de lítio devem ser consultadas antes do seu uso.

Outros Agentes Anti-hipertensivos

A combinação de enalapril com bloqueadores beta-adrenérgicos, metildopa ou bloqueadores dos canais de cálcio tem demonstrado aumento de eficácia no controle pressórico. Ganglioplégicos e bloqueadores adrenérgicos combinados com enalapril só devem ser administrados sob rigorosa observação.

Álcool, Barbitúricos ou Narcóticos

Pode ocorrer potencialização da hipotensão ortostática.

Aminas Vasopressoras (por exemplo: adrenalina)

Possível diminuição na resposta às aminas vasopressoras, mas não o suficiente para impedir seu uso.

Antiinflamatórios Não Esteróides

Em alguns pacientes, a administração de antiinflamatórios não esteróides pode reduzir os efeitos diuréticos, natriuréticos e anti-hipertensivos dos diuréticos.

REAÇÕES ADVERSAS

EUPRESSIN[®]-H (maleato de enalapril/hidroclorotiazida) é usualmente bem tolerado. Em estudos clínicos, os efeitos adversos foram usualmente leves e transitórios e, na maioria das vezes, não requereram a interrupção da terapia. O efeito clínico mais comum é a tosse. A tontura geralmente respondeu à diminuição da posologia e raramente levou à interrupção terapêutica. Outros efeitos adversos menos frequentes foram cefaléia, fraqueza, câimbras musculares e astenia. Ainda menos comuns foram os seguintes eventos listados por sistema:

CARDIOVASCULAR: síncope - hipotensão não ortostática - taquicardia - dor torácica - palpitações.

GASTRINTESTINAL: diarreia - vômitos - dispepsia - dor abdominal - flatulência - constipação - náusea.

NEUROLÓGICO: insônia - sonolência - parestesia - vertigem - nervosismo.

RESPIRATÓRIO: dispnéia - tosse.

OUTROS: diminuição da libido - exantema - boca seca - gota - hiperidrose - zumbido - prurido - artralgia - impotência - erupção cutânea.

Hipersensibilidade/Edema Angioneurótico

Edema angioneurótico de face, extremidades, lábios, língua, glote e/ou laringe tem sido reportado raramente.

Efeitos em Exames Laboratoriais

Alterações clinicamente importantes dos parâmetros laboratoriais padrões raramente estiveram associadas com a administração de EUPRESSIN[®]-H (maleato de enalapril/hidroclorotiazida). Foram notadas ocasionalmente hiperglicemia, hiperuricemia, hipocalcemia e hipopotassemia. Também foram observados aumentos da uréia e creatinina do sangue e elevações das enzimas hepáticas e/ou bilirrubina sérica. Todos foram geralmente reversíveis com a descontinuação de EUPRESSIN[®]-H (maleato de enalapril/hidroclorotiazida). Ocorreu também hipercalemia e reduções da hemoglobina, hematócrito e dos leucócitos.

POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO

Este medicamento é apresentado como comprimidos para administração oral. A posologia de EUPRESSIN[®]-H (maleato de enalapril/hidroclorotiazida) deve ser determinada primariamente pela experiência com o maleato de enalapril.

A dose de cada paciente deve ser individualizada. A dose deste medicamento deverá ser determinada pela titulação de cada componente individualmente.

Deve ser levado em conta que os pacientes em tratamento anti-hipertensivo combinado usualmente não necessitam doses de hidroclorotiazida maiores que 50 mg/dia ou de enalapril maiores que 40 mg/dia. Portanto, a dose de EUPRESSIN[®]-H (maleato de enalapril/hidroclorotiazida) em qualquer de suas duas formas de apresentação não deve ultrapassar 2 comprimidos ao dia.

Hipertensão Arterial

Em hipertensão, a dose usual é um comprimido de 10/25 mg ou 20/12,5 mg, conforme o caso, administrado uma vez ao dia. Se necessário, a posologia pode ser aumentada para dois comprimidos, administrados uma vez ao dia.

Terapia Diurética Anterior

Pode ocorrer hipotensão sintomática após a dose inicial de EUPRESSIN[®]-H (maleato de enalapril/hidroclorotiazida); isto é mais provável em pacientes que estão depletados de sal ou volume, como resultado de terapia diurética anteriormente utilizada. Esta deve ser descontinuada 2 a 3 dias antes do início do uso deste medicamento.

Posologia na Insuficiência Renal

Os tiazídicos não são diuréticos apropriados para uso em pacientes com insuficiência renal e não são eficazes com valores de "clearance" de creatinina abaixo de 30 mL/min (isto é, insuficiência renal moderada ou severa). Em pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 80 mL/min, este medicamento deve ser usado apenas após titulação dos componentes individuais. A dose recomendada de enalapril, quando utilizado isoladamente, em insuficiência renal é de 5 a 10 mg.

Ver "CONTRA-INDICAÇÕES" quando no uso de poliacrilonitrila no processo de diálise.

SUPERDOSE

Estão disponíveis dados limitados sobre a superdose no homem. A mais provável manifestação de superdose seria a hipotensão, que pode ser tratada, se necessário, por infusão intravenosa de solução salina normal e, se necessário, a associação de agentes vasopressores.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS - 1.1213.0044

Farmacêutico Responsável: Alberto Jorge Garcia Guimarães
CRF-SP nº 12.449

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

 **Biosintética**
Cuidados pela vida

BIOSINTÉTICA FARMACÉUTICA LTDA.
Av. das Nações Unidas, 22.428
São Paulo - SP
CNPJ nº 53.162.095/0001-06
Indústria Brasileira
Biosintética Assistance: 0800-15-1036
www.biosintetica.com.br

Cód. Lactus nº 224

6857