ramipril

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Comprimido

2,5 mg

ramipril
Medicamento Genérico Lei n° 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Comprimidos 2,5 mg: embalagens com 30 ou 60.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
ramipril 2,5 mg
Cada comprimido contém 2,5 mg de ramipril.
Excipientes: hipromelose, amido de milho pré-gelatinizado, celulose microcristalina, estearilfumarato de sódio e óxido férrico amarelo.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O ramipril é destinado ao tratamento de:
- pressão alta;
- insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração efetuar as 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 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?
O ramipril 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?
Este medicamento 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);
- com o uso concomitante dos medicamentos sacubitril/valsartana (vide “Interações Medicamentosas”). Seu médico deve orientar quando iniciar o tratamento com ramipril, uma vez que sacubitril/valsartana não podem estar presentes no seu organismo. No caso em que ramipril seja substituído por sacubitril/valsartana, seu médico deve garantir que ramipril já tenha sido eliminado do seu corpo;
- 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 < 60mL/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 ramipril, 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 ramipril 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 (vide "Quando não devo usar este medicamento?" e "Interações Medicamentosas").

O ramipril não representa um tratamento de escolha para hiperaldosteronismo primário (doença onde ocorre produção excessiva de aldosterona pelas glândulas suprarrenais).

Precauções

O tratamento com ramipril requer acompanhamento médico regular.

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

Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona por combinação de ramipril com um antagonista do receptor de angiotensina II (ARAII) 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 ramipril 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 ramipril 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 ramipril 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 da ECA é indispensável.

O tratamento com ramipril 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, ramipril 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 significante 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. 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 ramipril 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 ramipril pode estar reduzida ou aumentada. Adicionalmente, em pacientes que apresentam alteração severa do tecido do fígado com inchaço e/ou acúmulo de líquidos no abdomen, 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
O uso concomitante de inibidores da ECA com sacubitril/valsartana é contraindicado, uma vez que estes aumentam o risco de angioedema (vide "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 ramipril com medicamentos contendo alisquireno é contraindicada em pacientes com diabetes mellitus ou com alteração moderada a severa da função dos rins (vide "Quando não devo usar este medicamento?").

Antagonistas do receptor de angiotensina II (ARAII): o uso de ramipril 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-medicamento 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-medicamento 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 ramipril. Recomenda-se monitorização médica cuidadosa da pressão arterial.

alopurinol, imunossupressores, 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).

Inibidores da neprilisina (EPN): foi reportado risco aumentado de angioedema com uso concomitante de inibidores ECA e EPN (tal como racecadotrila) (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

- Associações medicamento-medicamento e medicamento-substâncias químicas a serem consideradas
Anti-inflamatórios não-esteroidais (por exemplo: indometacina) e ácido acetilsalicílico: a atenuação do efeito anti-hipertensivo do ramipril 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. O ramipril pode potencializar o efeito do álcool.

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

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 ramipril 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?
Este medicamento deve ser mantido em sua embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC).

Características do medicamento
ramipril 2,5 mg
Comprimido oblongo, sulcados em ambos os lados, de coloração amarelada.

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.

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

O ramipril deve ser ingerido sem ser mastigado ou amassado, e com uma quantidade suficiente de líquido (aproximadamente, meio copo de água). Este medicamento 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 ramipril é geralmente a longo prazo. A duração do tratamento é determinada pelo médico em cada caso.

- Tratamento da pressão arterial alta

Recomenda-se que ramipril 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 ramipril diariamente.
A dose máxima diária permitida é de 10 mg.

Ao invés de se aumentar a dose de ramipril 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 ramipril, 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 ramipril é necessária, esta pode ser administrada em tomada única ou dividida em duas tomadas.
A dose máxima diária permitida é de 10 mg de ramipril.

- Tratamento após ataque cardíaco

A dose inicial recomendada é de 5 mg de ramipril 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 ramipril.

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 ramipril, 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 ramipril 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 ramipril.

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 ramipril 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 ramipril. A dose diária máxima permitida nesses pacientes é de 5 mg de ramipril.

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 ramipril 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 ramipril 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 ramipril.

Em pacientes com insuficiência do fígado, a resposta ao tratamento com ramipril pode estar tanto aumentada quanto diminuída. O tratamento com ramipril 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 ramipril.

Em pacientes idosos, uma dose diária inicial reduzida de 1,25 mg de ramipril 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 do 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 ramipril 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 da 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 músculoesqueléticos e do tecido conjuntivo
  Comum: cãibras 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 a 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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS: 1.8326.0435
Farm. Resp.: Mauricio R. Marante
CRF-SP: 28.847

Registrado e fabricado por:
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano– SP
CNPJ 10.588.595/0010-92

Embalado e Comercializado por:
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Estácio de Sá, 1144– Campinas – SP

Indústria Brasileira

IB170220

Atendimento ao consumidor
sac.brasil@sanofi.com
0800-703-0014

PRESERVE A NATUREZA
MATERIAL RECICLÁVEL

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 12/12/2017.

Anexo B

Histórico de Alteração da 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. expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens da bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	**VPS** 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	2,5 MG COM CT BL AL/AL X 30 2,5 MG COM CT BL AL/AL X 60
16/06/2020	1908862/20-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2019	2641533/19-0	1959 - GENERICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	17/02/2020	Dizeres Legais	VP/VPS	2,5 MG COM CT BL AL/AL X 30 2,5 MG COM CT BL AL/AL X 60
			16/06/2020	1908694/20-6	11004 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	16/06/2020			
21/12/2017	2308779/17-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/12/2017	2279425/17-5 Triatec	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/12/2017	**VP** - Quando não devo usar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? **VPS** - Contraindicações - Advertências e precauções - Interações medicamentosas - Cuidados de armazenamento do medicamento	VP/VPS	2,5 MG COM CT BL AL/AL X 30 2,5 MG COM CT BL AL/AL X 60
10/07/2017	1416927/17-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/06/2017	1077213/17-8 Triatec	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/06/2017	**VP** O que devo saber antes de usar este medicamento? **VPS** Interações medicamentosas	VP/VPS	2,5 MG COM CT BL AL/AL X 30 2,5 MG COM CT BL AL/AL X 60

11/11/2016	2483028/16-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/11/2016	2483028/16-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/11/2016	Interações Medicamentosas	VP/VPS	2,5 MG COM CT BL AL/AL X 30 2,5 MG COM CT BL AL/AL X 60
13/01/2015	0031553/15-2	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/01/2015	0031553/15-2	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/01/2015	Dizeres Legais	VP/VPS	2,5 MG COM CT BL AL/AL X 30 2,5 MG COM CT BL AL/AL X 60