

**Lisinopril:** infarto do miocárdio ou acidente cérebro-vascular possivelmente secundário à hipotensão excessiva em pacientes de alto risco, taquicardia, dor abdominal e indigestão, alterações no humor, confusão mental, vertigem, urticária, diarreia, hiponatremia, uremia, oligúria/aniúria, disfunção renal, comprometimento renal agudo, pancreatite, hepatite (hepatocelular ou colestática) e icterícia. Leucopenia e trombocitopenia também foram observadas, mas não foi estabelecida relação causal. Assim como com outros inibidores da ECA, foram observados distúrbios de sono e de paladar. Broncoespasmo, rinite, sinusite, alopecia, prurido, psoríase e severos distúrbios de pele (incluindo pênfigo, necrose epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson e eritema multiforme) também foram relatados.

#### ALTERAÇÕES EM EXAMES CLÍNICOS E LABORATORIAIS

Os efeitos colaterais identificados em exames laboratoriais raramente foram de importância clínica. Ocasionalmente, observaram-se hiperglicemia, hiperuricemia e hiper ou hipocalcemia. Comumente, ligeiros aumentos transitórios de nitrogênio uréico sanguíneo e de creatinina sérica foram notados em pacientes sem evidência de comprometimento renal pré-existente. Se esses aumentos persistirem, geralmente serão reversíveis com a descontinuação de Lisoclor®.

#### POSOLOGIA

**Hipertensão arterial sistêmica:** a dose usual é de 1 comprimido, administrado uma vez ao dia. Se necessário, a dose pode ser aumentada para 2 comprimidos, administrados uma vez ao dia.

**Dose na insuficiência renal:** as lixíadas podem não ser diuréticos adequados para uso em pacientes com comprometimento renal e são ineficazes quando a depuração de creatinina for de 30 mL/min ou menos (isto é, insuficiência renal moderada ou grave). Lisoclor® não deve ser usado como tratamento inicial em nenhum paciente com insuficiência renal. Em pacientes com depuração de creatinina entre >30 e <80 mL/min, Lisoclor® pode ser usado, mas apenas após a titulação de seus componentes individuais.

A dose inicial recomendada de lisinopril, quando usado isoladamente em insuficiência renal discreta, é de 5 a 10 mg.

**Tratamento anterior com diuréticos:** pode ocorrer hipotensão sintomática após a dose inicial de Lisoclor®, isso é mais freqüente em pacientes que tenham depleção de volume e/ou de sal como resultado de tratamento anterior com diuréticos. O tratamento com diurético deve ser suspenso por dois ou três dias antes do início da administração de Lisoclor®. Se isto não for possível, o tratamento deve ser iniciado com lisinopril isoladamente, com dose de 5 mg.

#### SUPERDOSE

Não há informação específica sobre o tratamento de superdose de Lisoclor®. O tratamento deve ser sintomático e de suporte. Lisoclor® deve ser descontinuado, e o paciente observado cuidadosamente. As medidas terapêuticas dependem da natureza e severidade dos sintomas. Medidas para prevenir a absorção e métodos para acelerar a eliminação devem ser empregados. As medidas sugeridas incluem indução de vômito e/ou lavagem gástrica, se a ingestão for recente, e a correção da desidratação, do desequilíbrio eletrolítico e da hipotensão deve ser feita através das medidas usuais.

**Lisinopril:** o sintoma mais provável da superdose seria hipotensão, distúrbio eletrolítico e insuficiência renal. Se ocorrer hipotensão severa, o paciente deve ser colocado em posição de Trendelenburg e uma solução intravenosa salina normal deve ser administrada rapidamente. Os inibidores da ECA podem ser removidos da circulação por hemodiálise. O uso de membranas de diálise de poliacrilonitrila de alto fluxo deve ser evitado. Os eletrólitos séricos e a creatinina devem ser monitorados freqüentemente.

**Hidroclorotiazida:** os sinais e sintomas mais comuns observados são os de depleção eletrolítica (hipocalcemia, hipocloremia e hiponatremia) e desidratação resultante da diurese excessiva. Se digitaismos tiverem sido também administrados, a hipocalcemia pode acentuar as arritmias cardíacas.

#### PACIENTES IDOSOS

O lisinopril, na faixa de dose diária de 20 a 80 mg, foi igualmente eficaz em idosos (acima de 60 anos) e em adultos hipertensos. Em pacientes hipertensos idosos, a monoterapia com lisinopril foi tão eficaz quanto a monoterapia com hidroclorotiazida ou atenolol na redução da pressão arterial diastólica. Em estudos clínicos, a idade não afetou a tolerabilidade do lisinopril. Em estudos clínicos, a eficácia e a tolerabilidade do lisinopril e da hidroclorotiazida administrados concomitantemente foram semelhantes em pacientes hipertensos idosos e em mais jovens.

Registro M.S nº 1.0465.0320

Farm. Responsável: Dr. Marco Aurélio Limiro G. Filho - CRF-GO nº 3.524

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: **VIDE CARTUCHO**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Prezado Cliente:

Você acaba de receber um produto **Neo Química**.

Em caso de alguma dúvida quanto ao produto, lote, data de fabricação, ligue para nosso SAC - Serviço de Atendimento ao Consumidor.



**Laboratório Neo Química Com. e Ind. Ltda.**

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020

[www.neoquimica.com.br](http://www.neoquimica.com.br)



C.N.P.J.: 29.785.870/0001-03 - Indústria Brasileira 3001806 - 10/2006

**Lisoclor®**

lisinopril

hidroclorotiazida

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimidos: Embalagem contendo 30 comprimidos.

USO ADULTO

USO ORAL

#### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

Lisinopril desidratado .....equivalente a 20 mg de lisinopril anidro  
hidroclorotiazida ..... 12,5 mg  
excipientes q.s.p. ....1 comprimido  
(celulose microcristalina, lactose, croscarmellose sódica, dióxido de silício, ácido estearico e estearato de magnésio).

#### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

- Lisoclor® possui atividade anti-hipertensiva e diurética. É indicado para o tratamento da hipertensão essencial em pacientes nos quais a terapia combinada é apropriada.

- Conservar em temperatura ambiente (15° a 30°C). Proteger da luz e umidade.

- Prazo de Validade: **VIDE CARTUCHO**. Não use medicamento com o prazo de validade vencido; poderá ocorrer diminuição significativa do seu efeito terapêutico.

- "Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término". "Informe seu médico se está amamentando". O uso de lisinopril, durante a gravidez não é recomendado, a menos que seja necessário em situações em que outras drogas são ineficazes ou não podem ser usadas.

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

- "Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico".

- "Informe seu médico a ocorrência de reações desagradáveis, tais como: tonturas, dores de cabeça e tosse seca".

- **"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"**.

- O uso concomitante de Lisoclor® com suplementos de potássio, agentes poupadores de potássio e substitutos do sal contendo potássio, especialmente em pacientes com comprometimento da função renal, pode levar a aumento significativo no potássio sérico.

- Lisoclor® é contra-indicado para pacientes com anúria, pacientes que sejam hipersensíveis a qualquer um de seus componentes, com história de edema angioneurótico relacionado a tratamento anterior com inibidor da ECA (enzima conversora da angiotensina) e para pacientes com edema angioneurótico hereditário ou idiopático. Lisoclor® é contra-indicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade a outras drogas derivadas das sulfonamidas.

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

- **"NÃO TOME MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUAS UÍDAS"**.

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Propriedades Farmacodinâmicas: Lisoclor® possui atividade anti-hipertensiva e diurética. O lisinopril e a hidroclorotiazida têm sido usados concomitantemente para o tratamento de hipertensão e, nessas oportunidades, seus efeitos demonstraram ter ação aditiva. O lisinopril é um inibidor da peptidililipeptidase. Ele inibe a enzima conversora da angiotensina (ECA) que catalisa a conversão da angiotensina I ao peptídeo vasoconstritor, angiotensina II.

A angiotensina II estimula também a secreção de aldosterona pelo córtex da adrenal. A inibição da ECA resulta em concentrações diminuídas de angiotensina II, as quais resultam em diminuição da atividade vasopressora e redução da secreção de aldosterona. A diminuição da aldosterona pode resultar em um aumento da concentração sérica de potássio. Acredita-se que o mecanismo pelo qual o lisinopril diminui a pressão arterial é principalmente a supressão do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Apesar disso, o lisinopril tem demonstrado ser anti-hipertensivo mesmo em pacientes hipertensos com baixa renina. A ECA é idêntica à cininase II, enzima que degrada a bradicinina.

Ainda não está elucidado se níveis aumentados de bradicinina, um potente peptídeo vasodilatador, exercem papel importante sobre os efeitos terapêuticos do lisinopril. A hidroclorotiazida é um agente diurético e anti-hipertensivo. O uso deste agente como monoterapia resulta em aumento da secreção de renina. Não obstante o lisinopril isolado seja um anti-hipertensivo, mesmo em pacientes hipertensos com baixa renina, a administração concomitante com hidroclorotiazida resulta em maior redução da pressão arterial. O lisinopril atenua a perda de potássio sérico associada à hidroclorotiazida.

Propriedades Farmacocinéticas: a administração concomitante de lisinopril e hidroclorotiazida apresenta pouca ou quase nenhuma interferência com a biodisponibilidade de qualquer uma das drogas. O comprimido combinado é bioequivalente à administração concomitante das drogas separadas.

**Lisinopril:** após administração oral de lisinopril, as concentrações plasmáticas de pico ocorrem dentro de 7 horas, apesar da tendência a um pequeno retardo nesse tempo em pacientes com infarto agudo do miocárdio. Com doses múltiplas, o lisinopril possui uma meia-vida efetiva de acúmulo de 12,6 horas.

O declínio das concentrações séricas exibe uma fase terminal prolongada que não contribui para o acúmulo de droga. Essa fase terminal provavelmente representa ligações saturadas à ECA e não é proporcional à dose. Aparentemente o lisinopril não se liga às outras proteínas séricas. O comprometimento da função renal diminui a eliminação de lisinopril, que é excretado via renal, mas essa diminuição torna-se clinicamente importante somente quando a taxa de filtração glomerular for menor do que 30 mL/min. Pacientes mais velhos apresentam níveis sanguíneos mais elevados e valores de AUC maiores que os pacientes mais jovens. O lisinopril pode ser removido por diálise. Baseado na recuperação urinária, a extensão média de absorção de lisinopril é de aproximadamente



25%, com variações entre os pacientes (6-60%) em todas as doses testadas (5-80 mg). O lisinopril não é metabolizado e a droga absorvida é inteiramente excretada inalterada na urina. A absorção de lisinopril não é afetada pela presença de alimentos no trato gastrointestinal. Estudos em ratos indicam que o lisinopril pouco atravessa a barreira hematoencefálica.

**Hidroclorotiazida:** quando os níveis plasmáticos foram monitorados por pelo menos 24 horas, a meia-vida plasmática variou de 5,6 a 14,8 horas. Pelo menos 61% da dose é eliminada inalterada em 24 horas. Depois da administração oral, a diurese de hidroclorotiazida começa em 2 horas, com picos em 4 horas e dura de 6 a 12 horas. A hidroclorotiazida atravessa a barreira placentária, mas não atravessa a barreira hematoencefálica.

#### INDICAÇÕES

Lisoclor<sup>®</sup> é indicado para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica em pacientes nos quais a terapia combinada é apropriada.

#### CONTRA-INDICAÇÕES

LISOCLOLOR<sup>®</sup> É CONTRA-INDICADO PARA PACIENTES COM ANÚRIA; PACIENTES QUE SEJAM HIPERSENSÍVEIS A QUALQUER UM DE SEUS COMPONENTES; PACIENTES COM HISTÓRIA DE EDEMA ANGIONEURÓTICO RELACIONADO A TRATAMENTO ANTERIOR COM INIBIDOR DA ECA E PARA PACIENTES COM EDEMA ANGIONEURÓTICO HEREDITÁRIO OU IDIOPÁTICO.

#### PRECAUÇÕES

**Hipotensão e desequilíbrio hidroeletrólítico:** como acontece em todos os tratamentos anti-hipertensivos, pode ocorrer hipotensão sintomática em alguns pacientes. Isso foi raramente observado em pacientes hipertensos sem complicações, mas é mais provável na presença de desequilíbrio hidroeletrólítico, como depleção de volume, hiponatremia, alcalose hipoclorêmica, hipomagnesemia ou hipocalcemia, que podem ocorrer devido a tratamento anterior com diurético, restrição dietética de sal, diálise ou durante diarreia ou vômito intercorrentes.

A determinação periódica de eletrólitos séricos deve ser realizada em intervalos adequados em tais pacientes. Deve-se dar especial atenção ao tratamento administrado a pacientes com cardiopatia isquêmica ou doença cérebro-vascular, pois a queda excessiva da pressão arterial poderia resultar em infarto do miocárdio ou acidente cérebro-vascular. Se ocorrer hipotensão, o paciente deve ser colocado em posição supina e, se necessário, deve receber infusão intravenosa de soro fisiológico. Uma resposta hipotensiva transitória não é contra-indicação para doses posteriores. Após a restauração do volume sanguíneo efetivo e da pressão arterial, a reinstalação do tratamento com doses reduzidas é possível, ou um de seus componentes pode ser utilizado isoladamente.

**Comprometimento da função renal:** as tiazidas podem não ser diuréticos adequados para uso em pacientes com comprometimento renal e são ineficazes com valores de depuração de creatinina de 30 mL/min ou menos (isto é, insuficiência renal moderada ou grave). Lisoclor<sup>®</sup> não deve ser administrado a pacientes com insuficiência renal (depuração de creatinina < 80 mL/min), até que a titulação de seus componentes individuais tenha mostrado a necessidade das doses presentes no comprimido combinado.

Em alguns pacientes com estenose bilateral da artéria renal ou estenose da artéria de rim único, observaram-se aumentos da uréia sanguínea e da creatinina sérica com o uso de inibidores da ECA. Entretanto, esses aumentos foram reversíveis com a suspensão do tratamento. Isto é especialmente provável em pacientes com insuficiência renal. Se houver hipertensão renovascular pré-existente, há um aumento de risco de hipotensão severa e insuficiência renal. Nestes pacientes, o tratamento deve ser iniciado sob cuidadosa supervisão médica com baixas doses e cuidadosa titulação de dose. Uma vez que o tratamento com diuréticos pode ser um fator contribuinte para o caso acima, a função renal deve ser monitorada durante as primeiras semanas de terapia com Lisoclor<sup>®</sup>. Alguns pacientes hipertensos, sem doença renal pré-existente, desenvolveram aumentos transitórios e geralmente mínimos de uréia sanguínea e creatinina sérica quando o lisinopril foi administrado concomitantemente a um diurético. Se isso ocorrer durante o tratamento com Lisoclor<sup>®</sup>, a combinação deve ser suspensa. A reinstalação do tratamento com posologia reduzida é possível, ou seus componentes podem ser usados adequadamente de forma isolada.

**Hepatopatia:** as tiazidas devem ser usadas com cautela em pacientes com função hepática comprometida ou hepatopatia progressiva, pois pequenas alterações de equilíbrio hidroeletrólítico podem precipitar coma hepático.

**Cirurgia/anestesia:** em pacientes que serão submetidos a grandes cirurgias, ou durante anestesia com agentes que produzem hipotensão, o lisinopril pode bloquear a formação de angiotensina II secundária à liberação compensatória de renina. Se ocorrer hipotensão e for considerada como decorrente deste mecanismo, pode-se corrigi-la através de expansores de volume.

**Efeitos metabólicos e endócrinos:** o tratamento com tiazidas pode comprometer a tolerância à glicose. Ajustes posológicos de agentes anti-diabéticos, inclusive insulina, podem ser necessários. As tiazidas podem diminuir a excreção urinária de cálcio e causar elevações intermitentes e discretas do cálcio sérico. Hipercalcemia importante pode ser evidência de hiperparatireoidismo sub-clínico. As tiazidas devem ser descontinuadas antes da realização de testes da função paratireoideana. Aumentos dos níveis de colesterol e triglicérides podem estar associados ao tratamento com diuréticos tiazídicos. O tratamento com tiazidas pode precipitar hiperuricemia e/ou gota em alguns pacientes. Entretanto, o lisinopril pode aumentar a excreção de ácido úrico e, assim, atenuar o efeito hiperuricêmico da hidroclorotiazida.

**Hipersensibilidade/edema angioneurótico:** edemas angioneuróticos de face, extremidades, lábios, língua, glote e/ou laringe foram raramente relatados em pacientes tratados com inibidores da enzima conversora da angiotensina, inclusive o lisinopril. Nesses casos, o lisinopril deve ser descontinuado prontamente, e o paciente observado com cuidado até que o edema desapareça. Nessas circunstâncias, quando o edema é confinado à face e aos lábios, a afecção geralmente é resolvida sem tratamento; entretanto, os anti-histamínicos podem ser úteis para o alívio dos sintomas. O edema angioneurótico associado com edema de laringe pode ser fatal, devido à envolvimento da língua, da glote ou da laringe que pode causar obstrução das vias aéreas, deve-se administrar adrenalina subcutânea imediatamente em solução 1:1000 (0,3 a 0,5 mL), e outro tratamento adequado deve ser instituído. O paciente deve estar sob constante supervisão médica até a completa resolução dos sintomas. Inibidores da ECA causam uma maior taxa de

angioedema em pacientes da raça negra do que nos das outras raças. Pacientes com história de angioedema não relacionado a terapia com inibidores da ECA podem estar sob risco aumentado de angioedema enquanto receberem um inibidor da enzima conversora da angiotensina (vide CONTRA-INDICAÇÕES). Em alguns pacientes que recebem tiazidas, podem ocorrer reações de hipersensibilidade com ou sem história de alergia ou asma brônquica. Relatou-se exacerbação ou ativação de Lupus eritematoso sistêmico com o uso de tiazidas.

**Dessensibilização:** pacientes recebendo inibidores da ECA durante tratamento de dessensibilização (por exemplo: veneno de Hymenoptera) apresentaram reações anafilatóides. Nos mesmos pacientes, essas reações foram evitadas com a descontinuação temporária dos inibidores da ECA, mas reapareceram com o reinício inadvertido da terapia.

**Pacientes em hemodíálise:** o uso de Lisoclor<sup>®</sup> não é indicado para pacientes que necessitam de diálise por insuficiência renal. Reações anafilatóides foram relatadas em pacientes que sofreram certos procedimentos de hemodíálise (por exemplo: com a membrana de alto fluxo AN 69) e foram tratados concomitantemente a um inibidor da ECA. Nesses pacientes deve ser considerado o uso de uma membrana de diálise diferente ou uma outra classe de agentes anti-hipertensivos.

**Tosse:** foram relatados casos de tosse com o uso de inibidores da ECA. A tosse é não-produtiva, persistente e desaparece com a interrupção do tratamento. A tosse induzida por inibidores da ECA deve ser considerada como parte do diagnóstico diferencial da tosse.

**Gravidez e lactação:** o uso de lisinopril durante a gravidez não é recomendado. Quando a gravidez for detectada, lisinopril deve ser interrompido o mais rápido possível, a menos que seja considerado de importância vital para a paciente. Os inibidores da ECA podem causar morbidade e mortalidade fetal e neonatal quando administrados a grávidas durante o segundo e terceiro trimestres. O uso de inibidores da ECA durante esse período foi associado a complicação fetal e neonatal, incluindo hipotensão, prejuízo renal, hipercalcemia e/ou hipoplasia do crânio no recém-nascido.

Oligodrâmnio materno, provavelmente representando diminuição da função renal no feto, ocorreu e pode resultar em contração dos membros, deformações craniofaciais e desenvolvimento de hipoplasia pulmonar. Essas reações adversas ao embrião e ao feto aparentemente não resultam da exposição ao inibidor da ECA limitada ao primeiro trimestre de gravidez. Caso o lisinopril seja usado durante a gravidez, a paciente deve ser informada sobre o risco potencial para o feto. Nos raros casos em que o uso durante a gravidez é essencial, deve-se realizar ultra-sonografia para avaliar o ambiente intra-aniótico. Se for observado oligodrâmnio, Lisoclor<sup>®</sup> deve ser descontinuado, a não ser que seu uso seja considerado vital para a mãe. As pacientes e os médicos devem estar cientes de que o oligodrâmnio pode não aparecer até que o dano causado ao feto seja irreversível.

#### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

**Potássio sérico:** o efeito da perda de potássio através dos diuréticos tiazídicos é geralmente atenuado pelo efeito de manutenção de potássio do lisinopril. O uso de suplementos de potássio, agentes poupadores de potássio ou substitutos do sal contendo potássio, especialmente em pacientes com comprometimento da função renal, pode levar a aumento significativo no potássio sérico.

Se for julgado apropriado o uso concomitante de algum desses agentes, ele deve ser administrado com cautela, e o potássio sérico precisa ser frequentemente controlado. Lítio, geralmente, o lítio não deve ser administrado com diuréticos nem com inibidores da ECA. Os agentes diuréticos e os inibidores da ECA reduzem eliminação renal do lítio e aumentam um alto risco de toxicidade. Consulte as informações de prescrição das preparações contendo lítio antes de usá-las.

**Outros Agentes:** a indometacina pode diminuir a eficácia anti-hipertensiva da administração conjunta de hidroclorotiazida e lisinopril.

Em alguns pacientes com comprometimento da função renal, que estejam sendo tratados com antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs), a co-administração de lisinopril pode resultar em uma deterioração na função renal. As tiazidas podem aumentar a resposta à tubocurarina. Quando combinado com outros agentes anti-hipertensivos, pode ocorrer uma hipotensão adicional.

#### REAÇÕES ADVERSAS

Lisoclor<sup>®</sup> é geralmente bem tolerado. Em estudos clínicos, as reações adversas foram geralmente discretas e transitórias e, na maioria das vezes, não foi necessária a interrupção do tratamento. Os efeitos observados limitaram-se a aqueles anteriormente relatados com o lisinopril ou a hidroclorotiazida. O efeito colateral mais comum foi tontura, que geralmente respondeu à redução da dose e raramente necessitou da suspensão do tratamento. Outros efeitos colaterais menos comuns foram cefaléia, tosse seca, fadiga e efeitos ortostáticos. Ainda menos comuns foram diarreia, náuseas, vômito, boca seca, erupção cutânea, gota, palpitação, desconforto torácico, câibras e fraqueza muscular, parestesia, astenia e impotência.

**Hipersensibilidade/edema angioneurótico:** edemas angioneuróticos de face, extremidades, lábios, língua, glote e/ou laringe foram raramente relatados.

Um conjunto de sintomas foi relatado e inclui: febre, vasculite, mialgia, artralgia/artrite, anticorpos antinucleares (ANA) positivo, velocidade de sedimentação dos eritrócitos elevada, eosinofilia e leucocitose, eritema cutâneo, fotossensibilidade ou outras manifestações dermatológicas.

Depressão da medula óssea, manifestada como anemia e/ou trombocitopenia e/ou leucopenia foi relatada.

Agranulocitose foi raramente relatada, apesar de uma relação causal não ter sido estabelecida. Pequenos diátrioscimos de hemoglobina e hematócrito foram relatados frequentemente em pacientes hipertensos tratados com Lisoclor<sup>®</sup>, mas raramente tiveram importância clínica, a menos que outra causa de anemia coexistisse. Raramente, ocorreram elevações de enzimas hepáticas ou bilirrubina sérica, mas sua relação com Lisoclor<sup>®</sup> não foi estabelecida.

Outros efeitos colaterais relatados com os componentes isolados e que podem ser considerados como potenciais com o uso de Lisoclor<sup>®</sup> são:

**Hidroclorotiazida:** anorexia, irritação gástrica, constipação, icterícia (colestática), pancreatite, sialoadenite, vertigem, xantopsia, leucopenia, agranulocitose, trombocitopenia, anemia aplásica, anemia hemolítica pura, fotossensibilidade, urticária (vasculite e vasculite cutânea), febre, respiração ofegante (incluindo pneumonite e edema pulmonar), reações anafiláticas, hiperglicemia, glicosúria, hiperuricemia, desequilíbrio eletrolítico (incluindo hiponatremia), espasmo muscular, inquietação, visão turva transitória, comprometimento renal, disfunção renal e nefrite intersticial.