Obs.: _____

Depuração de creatinina	Dose Inicial
<10 mL/min (incluindo pacientes em diálise)	2,5 mg*
10-30 mL/min	2,5 - 5,0 mg
31-70 mL/min	5 - 10 mg

*Aposologia e/ou frequência de administração devem ser ajustadas de acordo com a resposta da pressão arterial. A dose pode ser titulada gradativamente até que seja obtido controle da pressão arterial, com o máximo de 40 mg/dia.

HIPERTENSÃO RENOVASCULAR - alguns pacientes com hipertensão renovascular, especialmente aqueles com estenose bilateral da artéria renal ou estenose da artéria renal em rim único, podem desenvolver resposta exagerada à primeira dose de **Lonipril**. Portanto, recomenda-se uma dose inicial de 2,5 mg a 5,0 mg. A partir daí, a posologia pode ser ajustada de acordo com a resposta da pressão arterial.

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA - como tratamento adjuvante com diuréticos e, onde apropriado, com digitálicos, **Lonipril** pode ser iniciado de 2,5 mg uma vez ao dia. A dose usual de manutenção varia de 5 a 20 mg ao dia administrados em dose única diária. Pacientes com alto risco de apresentar hipotensão sintomática, como por exemplo, pacientes com depleção de sal, com ou sem hiponatremia, pacientes com hipovolemia ou que tenham recebido rigurosa terapêutica diurética, deverão ter estas condições corrigidas se possível antes de iniciar a terapia com **Lonipril**. O efeito da dose inicial de **Lonipril** sobre a pressão arterial deverá ser monitorado cuidadosamente.

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO - o tratamento com **Lonipril** pode ser iniciado dentro de 24 horas após início dos sintomas. A primeira dose de **Lonipril** é de 5 mg administrados oralmente, seguido de 5 mg após 24 horas, 10 mg após 48 horas e então 10 mg uma vez ao dia.

Pacientes com baixa pressão sistólica (<120 mmHg) devem receber uma dose menor - 2,5 mg oralmente quando o tratamento for iniciado ou durante os 3 primeiros dias após o infarto. Se ocorrer hipotensão (pressão sistólica menor ou igual 100 mmHg), uma dose diária de manutenção de 5 mg pode ser administrada com reduções temporárias a 2,5 mg, se necessário. Se ocorrer hipotensão prolongada (pressão sistólica menor ou igual a 90 mmHg por mais de uma hora), **Lonipril** deve ser descontinuado.

A administração deve continuar por 6 semanas. Pacientes que desenvolveram sintomas de insuficiência cardíaca devem continuar com **Lonipril**. **Lonipril** é compatível com nitrato de gliceril transdérmico ou intravenoso.

COMPLICAÇÕES RENAIS DO DIABETES MELLITUS - em pacientes diabéticos normotensos insulino-dependentes, a dose diária de **Lonipril** é de 10 mg uma vez ao dia. Tal dose pode ser aumentada para 20 mg uma vez ao dia, se necessário, para que se atinja a pressão diastólica de 90 mmHg.

SUPERDOSAGEM

Não existem dados sobre superdosagem em humanos. A manifestação mais provável seria hipotensão, para a qual o tratamento seria infusão intravenosa de solução salina normal. O **Lonipril** pode ser removido da circulação pela hemodíalise. Os sintomas de superdosagem incluem hipotensão severa, distúrbios de eletrólitos e insuficiência renal. Depois da ingestão de uma superdosagem, o paciente deve ser cuidadosamente supervisionado. As medidas terapêuticas dependem da natureza e da severidade dos sintomas. Medidas para prevenir a absorção e métodos para acelerar a eliminação devem ser adotados. Se ocorrer hipotensão severa, o paciente deve ser colocado em posição de choque e uma solução intravenosa salina normal deve ser administrada rapidamente. O tratamento com angiotensina II (se disponível) pode ser considerado. Os inibidores da ECA podem ser removidos da circulação por hemodíalise. O uso de membranas de diálise de poliácrilonitrila de alto fluxo deve ser evitado. Os eletrólitos séricos e a creatinina devem ser monitorados frequentemente.

PACIENTES IDOSOS

Os estudos clínicos não demonstraram alterações na eficácia e perfil de segurança relacionados à idade. Entretanto, quando a idade avançada está associada à diminuição da função renal, devem ser utilizadas as orientações enunciadas no quadro (vide posologia) para se determinar a dose inicial de **Lonipril**. A partir daí, a posologia deve ser ajustada de acordo com a resposta da pressão arterial.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg MS 1.5423.0029
 Farm. Resp.: RAFAELLA C. A. CHIMITI CRF- GO N°4262
 N.º do lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: **VIDE CARTUCHO.**

GeoLab

Indústria Farmacêutica Ltda.

Via Primária 1-B quadra 8-B
 Módulos 1-8 - DAIA - Anápolis - GO
 Website: www.geolab.com.br
 CNPJ: 03.485.572/0001-04
 Indústria Brasileira

SAC: 0800 701-6080
sac@geolab.com.br

Rev.: 29-A

Lonipril
 lisinopril

GeoLab

COMPRIMIDOS

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder à sua leitura antes de utilizar o medicamento.

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Comprimidos 05, 10 e 20 mg: caixa com 10, 30 e 450* comprimidos cada.
 *Embalagem Hospitalar

USO ADULTO

Composição

Cada comprimido de **Lonipril** contém:
 lisinopril (DCB 04165.01-2).....05, 10 e 20 mg
 Excipientes: lactose, celulose microcristalina, croscarmellose sódica, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio e óxido de ferro vermelho.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: é indicado no tratamento de hipertensão essencial e renovascular. A melhora dos sintomas é esperada com o decorrer do tratamento.

Cuidados de armazenamento: Conservar a temperatura ambiente (15°C a 30°C) ao abrigo da luz e umidade.
Prazo de validade: O produto é válido por 24 meses a partir da data de fabricação. Ao adquirir o medicamento, confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem externa do produto.

NUNCA USE MEDICAMENTO COM PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. PODE SER PERIGOSO À SUA SAÚDE.
Gravidez e lactação: Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término ou se está amamentando. O uso de **Lonipril** durante a gestação não é recomendado.

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

Interrupção do tratamento: Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Use **Lonipril** de acordo com as instruções do seu médico.

Reações adversas: **Lonipril** é geralmente bem tolerado. Os efeitos colaterais mais frequentes são tonturas, dor de cabeça, diarreia, tosse, náusea e fadiga. Alergias ocorrem raramente. Se forem notadas estas ou quaisquer outras reações desagradáveis, o médico deve ser informado.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS
Ingestão concomitante com outras substâncias: Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando antes do início ou durante o tratamento. Enquanto estiver em tratamento com **Lonipril** não tome nenhum outro medicamento sem o consentimento do seu médico.

Contra-indicações: **Lonipril** é contra-indicado em todos os casos de hipersensibilidade a qualquer um dos componentes. **Capacidade de dirigir e operar máquinas:** Não há precauções específicas.

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 SUA SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS

Lonipril é um inibidor da peptidil dipeptidase. Ele inibe a enzima conversora da angiotensina (ECA) que catalisa a conversão da angiotensina I ao peptídeo vasoconstritor, angiotensina II e estimula também a secreção de aldosterona pelo córtex adrenal. A inibição da ECA resulta em concentrações diminuídas de angiotensina II, as quais resultam 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 **lonipril** diminui a pressão arterial é principalmente a supressão do sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Apesar disto, o **lonipril** 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 **lonipril**.

PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Após administração oral de **lonipril**, as concentrações plasmáticas de pico ocorrem em 7 horas, apesar de tendência a um pequeno retardo nesse tempo, em pacientes com infarto agudo do miocárdio. Em doses múltiplas, **lonipril** 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 da droga. Essa fase terminal provavelmente representa ligações saturadas à ECA e não é proporcional à dose. Aparentemente o **lonipril** não se liga às outras proteínas séricas.

O comprometimento da função renal diminui a eliminação de **lonipril**, que é excretado pela via renal, mas essa diminuição torna-se clinicamente importante somente quando a taxa de filtração glomerular for menor que 30 mL/min. Pacientes idosos apresentam níveis sanguíneos mais elevados e valores de AUC maiores que os pacientes mais jovens. O **lonipril** pode ser removido por diálise.

Baseado na recuperação urinária, a extensão média de absorção é de aproximadamente 25%, com variações entre pacientes (6-60%) em todas as doses testadas (5-80 mg).

O **lonipril** não é metabolizado e a droga absorvida é excretada inalterada na urina. A absorção de **lonipril** não é afetada pela presença de alimentos no trato gastrointestinal.

Estudos em ratos indicam que o **lonipril** pouco atravessa a barreira hematoencefálica. Inibidores da ECA podem exercer um efeito menor sobre a pressão sanguínea de pacientes hipertensos negros do que em pacientes hipertensos não-negros.

Quando combinado com outros agentes anti-hipertensivos, podem ocorrer quedas adicionais na pressão sanguínea.

INDICAÇÕES

Lonipril é indicado para o tratamento da hipertensão essencial e renovascular. Pode ser usado como monoterapia ou associado a outras classes de agentes anti-hipertensivos. É indicado também para o controle da insuficiência cardíaca congestiva, como tratamento adjuvante com diuréticos não poupadores de potássio e onde apropriado, digitálicos.

Lonipril é indicado para o tratamento de pacientes hemodinamicamente estáveis que sofreram infarto agudo do miocárdio nas últimas 24 horas, para prevenir o desenvolvimento subsequente de disfunção do ventrículo esquerdo ou insuficiência cardíaca, além de melhorar a sobrevivência. Os pacientes devem receber apropriadamente, o tratamento padrão recomendado.

trombolíticos, ácido acetilsalicílico e beta-bloqueadores.

Lonipril reduz a taxa de excreção urinária de albumina em pacientes diabéticos normotensos insulino-dependentes, que apresentam nefropatia incipiente caracterizada por microalbuminúria.

CONTRA-INDICAÇÕES

Lonipril é contra-indicado em todos os casos de hipersensibilidade a quaisquer de seus componentes, em pacientes com história de edema angioneurótico relacionado ao tratamento prévio com inibidor da ECA e em pacientes com edema angioneurótico hereditário ou idiopático.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Neutropenia/agranulocitose - O captopril, outro inibidor da enzima conversora de angiotensina, tem mostrado causar agranulocitose e depressão da medula óssea, raramente em pacientes não complicados, porém com maior frequência em pacientes com prejuízo da função renal, especialmente se estes possuírem também uma desordem vascular do colágeno. A avaliação de dados clínicos experimentais com lisinopril são insuficientes para demonstrar que este não cause agranulocitose em níveis semelhantes - Experiência pós-lançamento do produto tem revelado raros casos de neutropenia e depressão da medula óssea na qual uma relação causal com o lisinopril pode ser excluída. Em pacientes com distúrbios vascular do colágeno e renal, deve-se considerar a monitoração periódica de contagem de glóbulos brancos no sangue.

Hipotensão sintomática - Hipotensão sintomática tem ocorrido raramente em pacientes com hipertensão não-complicada. Em pacientes que estejam recebendo Lonipril, há maior probabilidade de ocorrer hipotensão se o paciente tiver sido depletado de volume, por exemplo, devido à terapia diurética de sal, diálise, diarréia, ou vômitos (ver interações medicamentosas e reações adversas). Foi observada hipotensão sintomática em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, com ou sem insuficiência renal associada. É mais provável que isto ocorra em pacientes com grau mais severo de insuficiência cardíaca (uso de altas doses de diuréticos de alça, hiponatremia, comprometimento da função renal). Nestes pacientes a terapia deve ser iniciada sob supervisão médica e os mesmos devem ser observados atentamente quando a dose de Lonipril e/ou diurético for ajustada.

Considerações semelhantes aplicam-se aos pacientes com cardiopatia isquêmica ou doença vascular cerebral nos quais a redução excessiva da pressão arterial poderia resultar em infarto do miocárdio ou acidente cerebrovascular. Se ocorrer hipotensão, o paciente deve ser colocado em posição supina e, se necessário, receber infusão de solução fisiológica intravenosa. Hipotensão transitória não é contra-indicação ao tratamento, que pode continuar normalmente uma vez que a pressão arterial aumente após a expansão de volume.

Assim como outros vasodilatadores, deve ser administrado com cautela à pacientes com estenose aórtica ou com cardiomiopatia hipertrofica.

Com o uso de Lonipril podem ocorrer decréscimos adicionais da pressão arterial sistêmica. Em alguns pacientes com insuficiência cardíaca congestiva que tenham pressão arterial normal ou baixa, este efeito é previsto e, geralmente, não é a razão para a interrupção do tratamento. Se a hipotensão se tornar sintomática, pode ser necessária a redução da dose ou a suspensão de Lonipril.

Hipotensão em infarto agudo do miocárdio - O tratamento com lisinopril não deve ser iniciado para infarto agudo do miocárdio em pacientes sob risco grave de deterioração hemodinâmica após tratamento com um vasodilatador. Trata-se de pacientes com pressão sistólica menor ou igual a 100 mmHg, ou choque cardiogênico. Durante os 3 primeiros dias após o infarto, a dose deve ser reduzida caso a pressão sistólica seja menor ou igual a 120 mmHg. Doses de manutenção devem ser reduzidas a 5 mg ou temporariamente a 2,5 mg caso a pressão sistólica for menor ou igual a 100 mmHg.

Comprometimento da função renal - Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva a hipotensão que segue após o início da terapia com inibidores da ECA pode levar a algum comprometimento da função renal. Insuficiência renal aguda, normalmente reversível, foi observada nessa situação.

Alguns pacientes hipertensos sem aparente lesão vascular renal pré-existente desenvolveram aumentos de uréia e creatinina séricas geralmente pequenos e transitórios, especialmente quando receberam Lonipril concomitante com um diurético. Esta ocorrência é mais provável em pacientes com disfunção renal-existente. Pode ser necessária a redução da dose de Lonipril e/ou interrupção do diurético e/ou do Lonipril. Se a hipertensão renovascular também for pré-existente, existe um aumento do risco de ocorrer hipotensão severa e insuficiência renal. Nestes pacientes, o tratamento deve ser iniciado sob cuidadosa supervisão médica, com baixas doses e com uma cuidadosa titulação de dose. Uma vez que o tratamento com diuréticos pode ser um fator contribuinte para o caso acima, o mesmo deve ser descontinuado e a função renal deve ser monitorada durante as primeiras semanas de terapia com Lonipril.

No infarto agudo do miocárdio, o tratamento com lisinopril não deve ser iniciado em pacientes com evidência de disfunção renal, definida como concentrações de creatinina sérica 177 micromol/L (concentrações de creatinina sérica excedendo 265 micromol/L ou o dobro do valor do pré-tratamento), então o médico deve considerar a descontinuação de Lonipril.

Pacientes em hemodíalise - Reações anafilactóides foram relatadas em pacientes que sofreram certos procedimentos de hemodíalise (por exemplo: com a membrana de alto fluxo NA 69) e tratados concomitantemente com um inibidor da ECA. Nesses pacientes deve ser considerado o uso de uma membrana de diálise diferente ou uma diferente classe de agentes anti-hipertensivos.

Hipersensibilidade angioneurótica - Edema angioneurótico de face, extremidades, lábios, glote e/ou laringe tem sido raramente relatado em pacientes tratados com inibidores da ECA, incluindo Lonipril. Em tais casos, Lonipril deve ser descontinuado imediatamente e o paciente deve ser observado atentamente para assegurar o completo desaparecimento dos sintomas antes de liberar o paciente.

O edema angioneurótico associado a edema de laringe pode ser fatal. Quando existe envolvimento de língua, glote ou laringe, a ponto de causar obstrução das vias aéreas, deve ser administrada imediatamente a terapia apropriada, como solução subcutânea de adrenalina 1:1000 (0,3 a 0,5 mL) a manutenção das vias desobstruídas. O paciente deve ser cuidadosamente supervisionado até a completa resolução dos sintomas.

Dessensibilização - Pacientes hipertensos em tratamento com inibidores da ECA durante o tratamento de sensibilização (por ex.: veneno de Hymenoptera) apresentaram reações anafilactóides. Nos mesmos pacientes, essas reações foram evitadas com a descontinuação temporária dos inibidores da ECA, mas reapareceram com o reinício inadvertido da terapia.

Tosse - Foi relatada tosse com o uso de inibidores da ECA. Caracteristicamente, a tosse não é produtiva, persistente e se resolve com a descontinuação do tratamento. Tosse induzida por inibidores da ECA deve ser considerada como parte do diagnóstico diferencial da tosse.

Cirurgia/anestesia - Em pacientes submetidos a grandes cirurgias, ou sob anestesia com agentes que produzam hipotensão, Lonipril pode bloquear a formação de angiotensina II secundária à liberação compensatória de renina. Se ocorrer hipotensão que for considerada devido a este mecanismo, a mesma poderá ser corrigida por expansão de volume.

Potássio sérico - Vide interações medicamentosas.

Uso na gravidez - O uso de lisinopril durante a gravidez não é recomendado. Quando a gravidez for detectada, lisinopril deve ser descontinuado o mais rápido possível.

Os inibidores da ECA podem causar morbidade e mortalidade fetal e neonatal quando administrados a gestantes durante o segundo e terceiro trimestres.

O uso de inibidores da ECA durante esse período foi associado com complicações fetal e neonatal incluindo hipotensão, disfunção renal, hipercalemia e/ou hipoplasia do crânio no recém-nascido. Oligohidramnio materno, presumivelmente representando diminuição da função renal, ocorreu e pode resultar em contraturas dos membros, deformações craniofaciais e desenvolvimento de pulmão hipoplástico. Essas reações adversas ao embrião e feto aparentemente não resultam da exposição intra-uterina 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 onde o uso durante a gravidez é essencial, deve-se realizar ultra-sonografia para avaliar o ambiente intra-amniótico. Se for observado oligohidramnio, Lonipril deve ser descontinuado, a não ser que seu uso seja considerado vital para a mãe. As pacientes e os médicos devem estar cientes que o oligohidramnio pode não aparecer até que o dano causado ao feto seja irreversível.

Recém-nascido cujas mães receberam Lonipril devem ser observados atentamente para hipotensão, oligúria e hipercalemia. Lonipril atravessa a barreira placentária e foi removido da circulação neonatal por diálise peritoneal com algum benefício clínico e teoricamente pode ser removido por transfusão.

Lactantes - Não se sabe se o lisinopril é excretado no leite materno. Como muitos medicamentos são excretados no leite, deve-se ter cuidado se Lonipril for prescrito a lactantes.

Uso pediátrico - A eficácia e a segurança de Lonipril em crianças não foram estabelecidas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

DIURÉTICOS - Quando um diurético é acrescentado à terapia com Lonipril o efeito anti-hipertensivo é geralmente potencializado. Pacientes que já utilizam diuréticos e especialmente aqueles nos quais a terapia diurética tenha sido recentemente instituída podem ocasionalmente apresentar excessiva redução da pressão arterial quando Lonipril for acrescentado. A possibilidade de hipotensão sintomática com Lonipril pode ser minimizada com a interrupção do diurético antes da introdução do tratamento com Lonipril.

OUTROS AGENTES - A indometacina pode diminuir a eficácia anti-hipertensiva de Lonipril quando administrada concomitantemente. Em alguns pacientes com comprometimento da função renal que estão sendo tratados com anti-inflamatórios não esteroidais, a co-administração de lisinopril pode resultar em deterioração da função renal.

Lonipril tem sido usado concomitantemente com nitratos e/ou digoxina sem evidências de interações adversas clinicamente significantes.

Assim como ocorre com outros medicamentos que eliminam sódio, a eliminação de lítio pode ser diminuída. Portanto, os níveis séricos de lítio devem ser cuidadosamente monitorados se tais estiverem sendo administrados.

Quando Lonipril é utilizado concomitantemente com outros agentes anti-hipertensivos, pode ocorrer hipotensão adicional.

POTÁSSIO SÉRICO - Embora estudos clínicos demonstrem que o potássio sérico geralmente se mantém dentro dos limites normais, em alguns casos ocorreu hipercalemia.

Os fatores de risco para o desenvolvimento da hipercalemia incluem insuficiência renal, diabetes mellitus e uso concomitante de diuréticos poupadores de potássio (espironolactona, triamtereno e amilorida), suplementação de potássio ou substitutos do sal de cozinha que contêm potássio. O uso destes agentes, particularmente em pacientes com comprometimento da função renal, pode levar a aumentos significativos de potássio sérico.

Se o uso concomitante de Lonipril com os agentes acima mencionados for julgado apropriado, ele deve ser feito com cuidado e o potássio sérico monitorado com frequência.

Se Lonipril for administrado com um diurético espaliador de potássio a hipocalemia induzida pelo diurético pode ser amenizada.

REAÇÕES ADVERSAS

Em estudos clínicos, Lonipril demonstrou ser geralmente bem tolerado. Na maioria dos casos, as reações adversas são leves e transitórias.

Os efeitos clínicos adversos mais frequentes observados com Lonipril em estudos controlados foram: tonturas, cefaléia, diarréia, fadiga, tosse e náuseas. Outras reações adversas menos frequentes ocorrem em estudos clínicos controlados e incluem efeitos ortostáticos, inclusive hipotensão, erupções cutâneas e astenia. Hipersensibilidade/edema angioneurótico - edema angioneurótico da face, extremidades, lábios, língua, glote e/ou laringe tem sido raramente relatado (vide precauções).

Raramente ocorreram as seguintes reações adversas, registradas durante estudos clínicos controlados e após comercialização:

Cardiovasculares - infarto do miocárdio ou acidente cerebrovascular possivelmente secundário a hipotensão excessiva em pacientes de alto risco (vide precauções), palpitação e taquicardia.

Digestivas: dor abdominal e indigestão, boca seca, pancreatite, hepate (hepatocelular ou colestática), icterícia e vômito.

Sistema nervoso central - alterações no humor, confusão mental, parestesia, vertigem, distúrbios de sono e paladar. **Respiratórios** - broncoespasmo, rinite e sinusite.

Dermatológicas - urticária, diaforese, alopecia, prurido, psoríase, pénfigo, necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson e eritema multiforme.

Urogênitais - uremia, oligúria/anúria, disfunção renal, insuficiência renal aguda, impotência.

Outras - febre, vasculite, mialgia/artrite, anticorpos antinucleares (ANA) positivo, velocidade de sedimentação dos eritrócitos elevada, eosinofilia, leucocitose, erupções cutâneas, fotossensibilidade ou quaisquer outras manifestações dermatológicas.

EXAMES LABORATORIAIS

Alterações clinicamente importantes dos parâmetros laboratoriais foram raramente associados à administração de Lonipril. Foram observados aumentos na uréia sanguínea, na creatinina sérica, nas enzimas hepáticas e na bilirrubina sérica. Esses aumentos geralmente são reversíveis após a descontinuação de Lonipril.

Depressão da medula, manifestada em forma de anemia e/ou trombocitopenia e/ou leucopenia, foi observada.

Agranulocitose foi raramente relatada e não foi estabelecida uma relação causal com o tratamento com Lonipril.

Foi relatada raramente anemia hemolítica.

Ocorreram pequenos decréscimo na hemoglobina e hematócrito, de rara importância clínica a menos que outra causa coexistia. Também ocorreram hipercalemia e hiponatremia.

POSOLOGIA

Como a absorção de Lonipril não é afetada por alimentos, os comprimidos podem ser administrados durante ou após as refeições. Lonipril deve ser administrado em doses únicas diárias.

HIPERTENSÃO ESSENCIAL - em pacientes com hipertensão essencial, a dose inicial recomendada é de 10mg uma vez ao dia. A dose usual de manutenção é de 20 mg administrados uma vez ao dia. A posologia deve ser ajustada de acordo com a resposta da pressão arterial. A dose máxima recomendada é de 40 mg/dia. A dose máxima usada por longo prazo em estudos clínicos controlados foi de 82 mg por dia. Doses iniciais menores são necessárias na presença de comprometimento da função renal, em pacientes nos quais a terapêutica diurética não possa ser descontinuada, em pacientes depletados de volume e/ou sal e em pacientes com hipertensão renovascular.

PACIENTES TRATADOS COM DIURÉTICOS - pode ocorrer hipotensão sintomática após o início da terapia com Lonipril. Isto é mais provável em pacientes que estejam sendo tratados concomitantemente com diuréticos. Recomenda-se precaução, pois estes pacientes podem estar depletados de volume e/ou sal. Em pacientes hipertensos nos quais os diuréticos não possam ser descontinuados, a terapia com Lonipril deve ser iniciada com a dose de 5mg. A posologia subsequente de Lonipril deverá ser ajustada de acordo com a resposta da pressão arterial. Se necessário, a terapêutica pode ser reiniciada.

POSOLOGIA EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL - a posologia em pacientes com insuficiência renal deve ser baseada na depuração de creatinina, de acordo com o quadro abaixo: