

Vascase[®] Plus

(cilazapril + hidroclorotiazida)

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.
Comprimidos revestidos
5 mg/12,5 mg

Anti-hipertensivo, inibidor da enzima conversora da angiotensina (ECA) e diurético.

APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos de 5 mg/12,5 mg, em caixa contendo 28 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de **Vascase[®] Plus** contém:

Princípios ativos: 5,220 mg de cilazapril na forma monoidratada (correspondente a 5 mg de cilazapril como base livre) + 12,5 mg de hidroclorotiazida.

Excipientes: lactose, amido, hipromelose, talco, estearil fumarato de sódio, dióxido de titânio e óxido de ferro vermelho.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Vascase[®] Plus é indicado para o tratamento da pressão alta.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Vascase[®] Plus contém duas substâncias: o cilazapril, um agente anti-hipertensivo (que controla a pressão alta), e a hidroclorotiazida, um diurético (que aumenta a eliminação da urina e ajuda a diminuir a pressão). Quando combinados, os efeitos anti-hipertensivos do cilazapril e da hidroclorotiazida somam-se, resultando em maior redução e controle da pressão do que com cada um deles administrados isoladamente.

O efeito anti-hipertensivo do cilazapril geralmente ocorre dentro da primeira hora após a administração, sendo o efeito máximo observado entre 3 e 7 horas após a ingestão da dose. O início da ação da hidroclorotiazida ocorre em cerca de 2 a 3 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não poderá usar **Vascase[®] Plus** se:

- Tiver alergia a cilazapril, a hidroclorotiazida ou a qualquer um dos componentes desta medicação;
- Já tiver apresentado reação alérgica grave (com inchaço na garganta e na língua) depois de tomar medicamentos da mesma classe de **Vascase[®] Plus** (inibidores da ECA, como captopril, enalapril, fosinopril, lisinopril e outros);
- Tiver uma doença grave dos rins e não estiver mais produzindo urina;
- Estiver grávida ou amamentando;
- Caso tenha histórico de angioedema (inchaço em mucosas/glote) associado à terapia prévia com inibidores da ECA ou de angioedema hereditário ou idiopático (de causa desconhecida);
- Caso você apresente anúria (ausência total de urina).

O uso concomitante de alisquireno e **Vascase[®] Plus** em pacientes com diabetes *mellitus* ou insuficiência renal (taxa de filtração glomerular TFG < 60 mL/min/1,73 m²) é contraindicado (vide Principais interações medicamentosas).

Gravidez e amamentação

Categoria de risco na gravidez: D. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente ao seu médico em caso de suspeita de gravidez.

O uso de **Vascase® Plus** é contraindicado durante a gravidez. Mulheres grávidas devem ser informadas dos potenciais riscos para o feto e não devem tomar **Vascase® Plus** durante a gravidez.

Pacientes que estejam planejando engravidar devem ter seus tratamentos substituídos por anti-hipertensivos alternativos, que tenham um perfil de segurança melhor estabelecido para o uso na gravidez. Quando a gravidez for detectada, o tratamento com **Vascase® Plus** deve ser interrompido imediatamente e, se apropriado, terapia alternativa deve ser iniciada.

Estudos em animais mostram a presença de cilazapril no leite de ratas, porém, não há informação disponível quanto à segurança de cilazapril durante a amamentação em humanos. A hidroclorotiazida passa para o leite materno, portanto **Vascase® Plus** não deve ser usado em mulheres que estiverem amamentando, sendo que outras alternativas de tratamento, com perfis de segurança melhor estabelecidos durante a amamentação, são preferíveis.

Mulheres que estejam amamentando devem informar o médico desta condição, antes de iniciar o tratamento com **Vascase® Plus**.

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

Estenose aórtica / Cardiomiopatia hipertrófica: inibidores da ECA devem ser usados com precaução por pacientes com distúrbios cardíacos obstrutivos (estenose mitral, estenose aórtica, cardiomiopatia hipertrófica), uma vez que o débito cardíaco pode não aumentar para compensar a vasodilatação sistêmica e há risco de hipotensão grave.

Queda de pressão acentuada: pacientes devem iniciar o tratamento com **Vascase® Plus** somente após a pressão ter sido estabilizada com o uso separado de cada um dos dois componentes do produto, cilazapril e hidroclorotiazida, administrados previamente nas mesmas doses de **Vascase® Plus**. Inibidores da ECA podem causar hipotensão grave, especialmente no começo do tratamento. Há maior probabilidade de ocorrer hipotensão de primeira dose em pacientes cujo sistema renina-angiotensina-aldosterona esteja ativado, como na hipertensão renovascular ou outras causas de hipoperfusão renal, depleção de volume ou sódio, ou tratamento prévio com outros vasodilatadores. Essas condições podem coexistir, especialmente em insuficiência cardíaca grave.

Insuficiência hepática (mal funcionamento do fígado): pacientes em uso de **Vascase® Plus** que desenvolverem icterícia (coloração amarelada da pele e dos olhos) ou elevação acentuada das enzimas hepáticas (exame de sangue que mostra alterações no fígado) devem descontinuar a medicação e receber acompanhamento médico adequado. **Vascase® Plus** deve ser utilizado com cautela por pacientes com insuficiência hepática (função do fígado abaixo do normal) ou doença hepática progressiva (doenças do fígado que apresentam comprometimento cada vez maior com o decorrer do tempo), uma vez que qualquer alteração de volume (principalmente desidratação) e do equilíbrio eletrolítico (proporção entre as quantidades dos diversos eletrólitos, como sódio e potássio) pode desencadear coma hepático (perda de consciência decorrente de funcionamento inadequado do fígado). Pacientes com disfunção hepática devem ser rigorosamente monitorados.

Insuficiência renal (mal funcionamento dos rins): se você apresenta insuficiência renal grave e precisa tomar um diurético concomitantemente com cilazapril, é preferível usar um diurético de alça (p. ex. furosemida), ao invés da hidroclorotiazida; portanto, o uso de **Vascase® Plus** não é recomendado a pacientes que tenham doença renal grave. A inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona com inibidores da ECA (enzima que faz a conversão de angiotensina I em angiotensina II) pode causar alterações renais em pacientes nos quais a função renal depende principalmente da atividade desse sistema, provocando aumento da ureia sanguínea e da creatinina sérica (substâncias dosadas por meio de exame de sangue para verificar o funcionamento dos rins). Embora essas alterações sejam geralmente reversíveis com a descontinuação do inibidor da ECA e/ou do diurético, foram descritos casos de disfunção renal grave e, raramente, falência renal aguda (parada total do funcionamento dos rins, de forma abrupta). Alguns pacientes hipertensos que aparentemente não tinham doença vascular renal preexistente apresentaram aumentos da ureia e da creatinina sérica, em geral leves e de caráter transitório, com **Vascase® Plus**. Caso isto ocorra durante o tratamento, o uso de **Vascase® Plus** deve ser descontinuado. A avaliação dos pacientes hipertensos deve sempre incluir testes da função renal.

Neutropenia (diminuição da quantidade de neutrófilos, um dos tipos de célula branca do sangue): o monitoramento periódico da contagem de leucócitos (células brancas do sangue) deve ser considerado em pacientes com doença vascular do colágeno e renal, como lúpus eritematoso sistêmico (doença inflamatória de origem autoimune que provoca febre, perda de apetite, manifestações articulares e na pele) e esclerodermia (doença de pele com espessamento e endurecimento da mesma), ou em pacientes que recebem terapêutica imunossupressora (medicamentos que diminuem a imunidade), particularmente naqueles com comprometimento da função dos rins.

Eletrólitos Séricos: os inibidores da ECA podem causar hipercalemia (aumento do potássio no sangue) devido a supressão da aldosterona. Normalmente, o efeito não é significativo em pacientes com função renal normal. Contudo, pode ocorrer hipercalemia em pacientes com insuficiência renal e/ou em pacientes tomando suplementos de potássio (incluindo produtos que substituem o sal).

As tiazidas aumentam a excreção de potássio e podem causar hipocalemia (diminuição do potássio no sangue). A hipocalemia também pode ocorrer em pacientes recebendo **Vascase® Plus**, mas em menor extensão do que a observada em pacientes recebendo monoterapia de tiazida. O efeito hipocalêmico da hidroclorotiazida é geralmente atenuado pelo efeito do cilazapril. Em estudos clínicos, a hipercalemia foi raramente vista em pacientes em uso de **Vascase® Plus**. Os fatores de risco para o desenvolvimento de hipercalemia incluem insuficiência renal, diabetes *mellitus* e o uso de diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio, e/ou substitutos de sal contendo potássio, os quais devem ser utilizados com cautela se o paciente estiver em uso de **Vascase® Plus**. A monitorização frequente do potássio sérico deve ser realizada se estes fatores de risco estiverem presentes.

As tiazidas também podem causar hiponatremia (diminuição do sódio no sangue) e desidratação. O risco de hiponatremia é maior em mulheres, pacientes com hipocalemia ou com baixa ingestão de sódio e em idosos.

As tiazidas podem reduzir a excreção urinária de cálcio e causar elevação dos níveis séricos de cálcio de modo intermitente na ausência de outros distúrbios do metabolismo do cálcio. Hipercalemia (aumento do cálcio no sangue) acentuada pode sugerir a presença de hiperparatireoidismo oculto. Tiazidas devem ser interrompidas antes de serem realizados testes para avaliação da função das paratireóides.

Os eletrólitos e a função renal devem ser monitorados em pacientes recebendo **Vascase® Plus**.

Diabetes: a administração de inibidores de ECA a pacientes com diabetes mellitus pode potencializar o efeito hipoglicemiante dos hipoglicemiantes orais ou da insulina, especialmente em pacientes com insuficiência renal.

Hiperglicemia pode ocorrer com o uso de diuréticos tiazídicos em pacientes diabéticos. Ajuste da dose de insulina ou do hipoglicemiante oral pode ser necessário. Diabetes mellitus latente pode se tornar manifesto durante o uso de diuréticos tiazídicos. Os níveis de glicose devem ser cuidadosamente monitorados durante o início do tratamento com **Vascase® Plus**.

Outras desordens metabólicas: a hidroclorotiazida tem sido associada a ataques agudos de porfiria. **Vascase® Plus** deve ser usado com cautela em pacientes com porfiria.

As tiazidas podem aumentar o nível de ácido úrico, precipitando ataques de gota. **Vascase® Plus** deve ser usado com cautela em pacientes com histórico de gota.

Cirurgia/ Anestesia: o uso de medicamentos da mesma família do cilazapril em combinação com anestésicos em cirurgia pode tornar mais forte o efeito da redução da pressão sanguínea e produzir hipotensão arterial. Antes de se submeter a uma cirurgia, avise ao seu médico que você está tomando **Vascase® Plus**.

Hipersensibilidade/Angioedema: angioedema (inchaço subcutâneo em mucosas) foi descrito em pacientes tratados com inibidores da ECA, incluindo **Vascase® Plus**.

As reações de hipersensibilidade podem ocorrer mesmo em pacientes sem história prévia de alergia ou asma brônquica com o uso de diuréticos da classe da hidroclorotiazida.

Os procedimentos de hemodiálise e processo de dessensibilização (com veneno de cobra ou abelha) devem ser evitados nos pacientes em uso de **Vascase® Plus**, por causa do risco de reações alérgicas graves.

O uso concomitante de inibidores de mTOR (alvo da rapamicina em mamíferos) ou inibidores da enzima dipeptidil-peptidase IV (DPP-IV) com inibidores da ECA deve ser cauteloso (vide Principais interações medicamentosas).

Uso concomitante de drogas que bloqueiam o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA): o uso concomitante de inibidores da ECA com bloqueadores de receptores da angiotensina II (BRAs) ou aliskireno aumenta o risco de hipotensão, hipercalemia (excesso de potássio no sangue) e diminui a função renal (incluindo insuficiência renal aguda), não sendo, portanto, recomendado o uso concomitante de drogas que bloqueiam do SRAA.

O uso concomitante de inibidores da ECA com BRAs, quando necessário, deve ser realizado somente sob supervisão médica e monitoramento cuidadoso frequente da função renal, eletrólitos e pressão arterial.

Etnia: inibidores da ECA são menos eficazes como anti-hipertensivos em pacientes de etnia negra (afrodescendentes). Pacientes de etnia negra também têm risco maior de angioedema.

Gravidez: pacientes que estejam planejando engravidar devem ter seus tratamentos substituídos por anti-hipertensivos alternativos, que tenham um perfil de segurança melhor estabelecido para o uso na gravidez. Quando a gravidez for detectada, o tratamento com **Vascase® Plus** deve ser interrompido imediatamente e, se apropriado, terapia alternativa deve ser iniciada.

A exposição fetal aos inibidores de ECA durante o primeiro trimestre da gravidez está associada a aumento do risco de malformações cardiovasculares (septo atrial e/ou ventricular, estenose pulmonar, ducto arterioso patente) e sistema nervoso central (microcefalia, espinha bífida) e malformações renais.

A exposição aos inibidores da ECA durante o segundo e terceiro trimestres é conhecida por induzir fetotoxicidade (diminuição da função renal, oligoidrânio, atraso na ossificação do crânio) e toxicidade neonatal (falência renal, hipotensão, hipercalemia). Caso tenha ocorrido exposição ao inibidor da ECA a partir do segundo trimestre de gravidez, recomenda-se exame de ultrassom para avaliar o crânio e a função renal. Bebês cujas mães fizeram uso de inibidores da ECA devem ser cuidadosamente monitorizados quanto a hipotensão.

A experiência com hidroclorotiazida durante a gravidez é limitada. Tiazidas atravessam a barreira placentária e podem estar associadas à icterícia neonatal, trombocitopenia e alterações eletrolíticas. A redução do volume sanguíneo materno pode afetar a perfusão placentária.

Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, de deficiência de uma enzima chamada *Lapp* lactase ou de má absorção de glicose-galactose não devem tomar este medicamento.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Queda do desempenho em atividades que requerem alerta mental completo (por exemplo, dirigir veículo a motor) não é esperada com o uso de **Vascase® Plus**. No entanto, nota-se que tontura pode ocorrer ocasionalmente.

Este medicamento pode causar doping.

Principais interações medicamentosas

Você deve evitar o uso conjunto de **Vascase® Plus** e os seguintes medicamentos:

- o cilazapril pode aumentar a toxicidade causada pelo lítio;
- anti-inflamatórios não hormonais (AINEs, como ibuprofeno, indometacina, naproxeno, nimesulida e outros);
- medicações que reduzem a pressão arterial (p.ex., betabloqueadores, como propranolol ou metoprolol;

- diuréticos poupadores de potássio (como amilorida, espironolactona) ou outros medicamentos que aumentem a concentração de potássio no sangue como o antibiótico cotrimoxazol (trimetoprima/sulfametoxazol);
- suplementos de potássio (particularmente em pacientes com comprometimento da função renal);
- diuréticos tiazídicos ou diuréticos de alça (por exemplo, furosemida);
- antidepressivos tricíclicos / antipsicóticos / anestésicos / narcóticos (uso concomitante de medicamentos anestésicos aplicados durante a anestesia geral, bem como os antidepressivos tricíclicos e antipsicóticos com inibidores da ECA, pode resultar em redução adicional da pressão arterial);
- antiarrítmicos classe Ia (por exemplo, quinidina, hidroquinina e disopiramida);
- antiarrítmicos classe III (por exemplo, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida);
- alguns antipsicóticos (por exemplo, tioridazina, clorpromazina, trifluoperazina, sulpirida, tiaprida, haloperidol, droperidol);
- outros medicamentos (ex. bepridil, cisaprida, difemanil, halofantrina, ketanserina, pentamidina, terfenadina);
- antidiabéticos (insulinas, hipoglicemiantes orais) e inibidores da dipeptidil peptidase-IV (DDP-IV) (sitagliptina, vildagliptina);
- relaxantes musculares não despolarizantes não devem ser administrados simultaneamente com **Vascase® Plus**, devido à possibilidade de prolongar e intensificar o efeito de relaxamento muscular;
- drogas que bloqueiam o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA): o uso concomitante de inibidores da ECA com bloqueadores de receptores da angiotensina II (BRAs) ou alisquireno não é recomendado;
- inibidores de mTOR (everolimo, sirolimo).
- administração simultânea de hidroclorotiazida em conjunto com vitamina D ou sais de cálcio pode potencializar o aumento do cálcio sérico;
- a colestiramina e o colestipol reduzem a absorção da hidroclorotiazida;
- o uso concomitante de anticolinérgicos (ex. atropina, biperidina) pode aumentar a biodisponibilidade da hidroclorotiazida devido à redução da motilidade gastrointestinal e retardo do esvaziamento gástrico.
- a administração simultânea de amantadina e hidroclorotiazida pode aumentar a possibilidade de eventos adversos da amantadina;
- medicamentos citotóxicos (por exemplo, metotrexato, ciclofosfamida);
- em caso de desidratação induzida por hidroclorotiazida, há maior risco de insuficiência renal aguda, particularmente se altas doses de meio de contraste contendo iodo forem administradas;
- a administração simultânea de ciclosporina e hidroclorotiazida pode aumentar o risco de desenvolver hiperuricemia (presença de níveis altos de ácido úrico no sangue) e complicações gota-símile;
- a hidroclorotiazida pode aumentar a toxicidade do alopurinol e da tetraciclina.

Se você estiver tomando qualquer um desses medicamentos, fale com seu médico.

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?

Você deve conservar **Vascase® Plus** em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

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.

Características físicas do medicamento:

Os comprimidos revestidos de **Vascase® Plus** possuem um formato oval cilíndrico, ranhurado e uma coloração vermelha pálida.

Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com data de validade vencida

O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto, e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

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?

Vascase® Plus deve ser administrado por via oral, uma vez ao dia, antes ou após as refeições.

Os comprimidos devem ser tomados com um pouco de líquido, sempre no mesmo horário, todos os dias.

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 partido ou mastigado.

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

Caso você se esqueça de tomar uma dose, nunca dobre a dose na próxima administração. A próxima administração deve ser feita no horário habitual.

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?

Os seguintes eventos adversos foram detectados com cilazapril e/ou outros inibidores da ECA em monoterapia e com hidroclorotiazida e/ou diuréticos tipo-tiazida em monoterapia, e naqueles recebendo terapia combinada.

As frequências das reações adversas são as seguintes ¹:

¹ As estimativas de frequência são baseadas na proporção de pacientes que relataram cada reação adversa durante os testes clínicos de **Vascase® Plus**, que incluíram uma população total combinada de 1097 pacientes. As reações adversas que não foram observadas durante os testes clínicos de **Vascase® Plus**, mas foram relatados no uso em monoterapia de um dos dois fármacos (cilazapril e hidroclorotiazida) ou com outros inibidores da ECA ou diuréticos tiazídicos, ou derivados de relatos pós-marketing, foram classificados de acordo com suas frequências.

A frequência de eventos adversos atribuídos ao cilazapril, ocorrendo em pacientes recebendo terapia combinada (cilazapril + hidroclorotiazida) pode diferir daquela relatada em pacientes recebendo cilazapril em monoterapia. Os motivos para tal diferença podem incluir diferenças entre as populações alvo tratadas com **Vascase® Plus** e **Vascase®**, diferenças na dose de cilazapril, e efeitos específicos da terapia combinada.

Reações adversas ao cilazapril

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

Desordens do sistema nervoso: dor de cabeça

Desordens vasculares: tontura.

Desordens do mediastino, torácica e respiratória: tosse.

Desordens gastrointestinais: náusea (enjôo)

Desordens gerais e alterações no local de administração: fadiga (cansaço).

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

Desordens do sistema linfático e sangue: neutropenia (redução no número de neutrófilos no sangue), agranulocitose (redução ou ausência de leucócitos granulares no sangue), trombocitopenia (redução no número de plaquetas no sangue) e anemia.

Desordens do sistema imune: angioedema (inchaço localizado da pele e mucosa, podendo acometer face, lábios, língua, glote, laringe e trato gastrointestinal), anafilaxia, síndrome lúpus-símile (os sintomas podem incluir vasculite – (inflamação dos vasos sanguíneos), mialgia (dor muscular), artralgia (dor nas articulações) / artrite (inflamação das articulações), anticorpos antinucleares positivos, taxa de sedimentação de eritrócitos aumentada, eosinofilia (aumento de eosinófilos no sangue) e leucocitose (aumento no número de glóbulos brancos).

Desordens do sistema nervoso: disgeusia (distorção ou diminuição do paladar), ataque isquêmico transitório (déficit neurológico transitório), derrame cerebral (isquemia ou hemorragia de vasos sanguíneos cerebrais).

Desordens cardíacas: infarto do miocárdio, taquicardia (aumento da frequência cardíaca), palpitação (percepção do batimento do coração) e *angina pectoris* (dor no peito).

Desordens vasculares: hipotensão (pressão arterial abaixo do normal).

Desordens Gastrointestinais: pancreatite (inflamação do pâncreas).

Desordens hepatobiliares: resultados anormais nos testes de função do fígado (transaminases, bilirrubina, fosfatase alcalina, gama GT) e hepatite colestática (inflamação no fígado causada pela retenção de bile no fígado) com ou sem necrose (morte de células, tecidos ou órgãos por lesão irreversível).

Desordens dos tecidos subcutâneo e pele: necrólise epidérmica tóxica (doença cutânea bolhosa severa aguda caracterizada por áreas extensas de necrose da pele), síndrome de Stevens-Johnson (mesmos sintomas da necrólise epidérmica tóxica, diferenciando-se pela extensão da pele afetada), eritema multiforme (inflamação da pele, caracterizada por lesões avermelhadas, vesículas e bolhas que se espalham de forma repentina em todo o corpo), pênfigo (doença autoimune que provoca bolhas na pele e mucosa), pênfigóide bolhoso, dermatite esfoliativa (inflamação caracterizada por esfoliação com descamação generalizada da pele), dermatite psoríase, psoríase (exacerbação), líquen plano, urticaria (placas avermelhadas na pele), vasculite, reações de fotossensibilidade, *rash* (vermelhidão na pele), alopecia (queda de pêlos e cabelos), onicólise (descolamento da unha).

Desordens urinárias e renais: insuficiência renal, insuficiência renal aguda, aumento da creatinina e ureia no sangue, hipercalemia (alta concentração de potássio no sangue) e hiponatremia (baixa concentração de sódio no sangue).

Reações adversas à hidroclorotiazida

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

Desordens gastrointestinais: náusea (enjôo).

Desordens gerais e alterações no local de administração: fadiga (cansaço).

Desordens do sistema nervoso: tontura.

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

Desordens do sistema linfático e sangue: trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), anemia hemolítica (anemia causada pela destruição anormal de hemácias), granulocitopenia (redução de leucócitos granulares no sangue).

Desordens cardíacas: arritmia (alteração da frequência ou do ritmo dos batimentos cardíacos).

Desordens oculares: redução do lacrimejamento, comprometimento visual.

Desordens gastrointestinais: boca seca, sialadenite (inflamação de glândula salivar), perda de apetite.

Desordens hepatobiliares: icterícia colestática (acúmulo de bilirrubina no sangue causada pela retenção de bile no fígado).

Desordens do sistema imune: hipersensibilidade (angioedema, anafilaxia).

Desordens do metabolismo e nutrição: hipocalemia, hiponatremia, hipocloremia e hipomagnesemia (concentração de cloro e magnésio no sangue abaixo do normal, respectivamente), hipercalemia (concentração de potássio no sangue acima do normal), hipocalciúria (concentração de cálcio no sangue abaixo do normal), hipovolemia (redução do volume de sangue circulante) / desidratação, alcalose metabólica, hiperglicemia (aumento da glicose no sangue), hiperuricemia (presença de níveis altos de ácido úrico no sangue), gota (doença causada pela deposição de cristais de ácido úrico nos tecidos e

articulações), hipercolesterolemia (aumento do colesterol total, LDL e VLDL), hipertrigliceridemia (aumento dos níveis de triglicerídeos no sangue).

Desordens do tecido conjuntivo e musculoesquelético: câimbra muscular.

Desordens psiquiátricas: desordens do sono, depressão.

Desordens renais e urinárias: nefrite intersticial, insuficiência renal.

Desordens do sistema reprodutivo e seios: disfunção sexual.

Desordens do mediastino, torácica e respiratória: pneumonite intersticial aguda, edema pulmonar agudo.

Desordens dos tecidos subcutâneos e pele: *rash* (vermelhidão na pele), fotosensibilidade, pseudoporfiria, vasculite cutânea.

¹ As estimativas de frequência são baseadas na proporção de pacientes que relataram cada reação adversa durante os testes clínicos de **Vascase® Plus**, que incluíram uma população total combinada de 1097 pacientes. As reações adversas que não foram observadas durante os testes clínicos de **Vascase® Plus**, mas foram relatados no uso em monoterapia de um dos dois fármacos (cilazapril e hidroclorotiazida) ou com outros inibidores da ECA ou diuréticos tiazídicos, ou derivados de relatos pós-comercialização, foram classificados de acordo com suas frequências.

A frequência de eventos adversos atribuídos ao cilazapril, ocorrendo em pacientes recebendo terapia combinada (cilazapril + hidroclorotiazida) pode diferir daquela relatada em pacientes recebendo cilazapril em monoterapia. Os motivos para tal diferença podem incluir diferenças entre as populações alvo tratadas com **Vascase® Plus** e **Vascase®**, diferenças na dose de cilazapril, e efeitos específicos da terapia combinada.

Descrição dos eventos adversos selecionados

Pode ocorrer hipotensão ao iniciar o tratamento ou ao aumentar a dose, especialmente em pacientes de risco. Os sintomas de hipotensão podem incluir síncope, fraqueza, tontura e comprometimento visual.

Insuficiência renal e insuficiência renal aguda são mais prováveis de acometer pacientes com insuficiência cardíaca grave, estenose da artéria renal, desordens renais pré-existentes e depleção de volume.

Os eventos de ataque isquêmico transitório e derrame cerebral isquêmico, reportados raramente em associação com inibidores da ECA, podem estar relacionados ao quadro de hipotensão em pacientes com doença vascular cerebral subjacente. Da mesma forma, isquemia do miocárdio pode estar relacionada à hipotensão em pacientes com doença cardíaca isquêmica subjacente.

Pode ocorrer hipocalcemia em pacientes recebendo **Vascase® Plus**, embora menos frequentemente que em pacientes recebendo tiazida em monoterapia.

O risco de hiponatremia é maior em mulheres, pacientes com hipocalcemia ou baixa ingestão de sódio, e em idosos.

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

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

Há informações limitadas sobre a superdose de **Vascase® Plus** em humanos.

Os sintomas associados com superdose de inibidores da ECA podem incluir hipotensão, choque circulatório, distúrbios eletrolíticos, insuficiência renal, hiperventilação, taquicardia, palpitações, bradicardia, tontura, ansiedade e tosse. Em pacientes predispostos (ex. com hiperplasia prostática), a superdose de hidroclorotiazida pode induzir retenção urinária aguda.

O tratamento deve ser interrompido e o paciente deve procurar auxílio médico/hospitalar.

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.

MS – 1.0100.0537

Farm. Resp.: Tatiana Tsiomis Díaz – CRF-RJ nº 6942

Fabricado por **Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.**

Est. dos Bandeirantes, 2.020 CEP 22775-109 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.009.945/0023-39

Indústria Brasileira

Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289

www.roche.com.br



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 21/12/2017.

CDS 5.0



Histórico de alteração para bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VP S)	Apresentações relacionadas
20/07/2013	0588175/13-7	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/07/2013	0588175/13-7	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/07/2013	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 5 mg/12,5 mg em caixa contendo 28 comprimidos.
07/05/2014	3820602/01-4	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/05/2014	3820602/01-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/05/2014	Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 5 mg/12,5 mg em caixa contendo 28 comprimidos.
20/10/2014	0940026/14-5	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/10/2014	0940026/14-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2014	Bula Profissional: ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES INTERAÇÕES MEDICAMENTO-SAS CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 5 mg/12,5 mg em caixa contendo 28 comprimidos.

							Bula Paciente: O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?		
21/12/2017	Não disponível	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/12/2017	Não disponível	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/12/2017	Bula Profissional: 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS Bula Paciente: 4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 1 mg em caixa contendo 28 comprimidos. Comprimidos revestidos de 2,5 mg em caixa contendo 28 comprimidos. Comprimidos revestidos de 5 mg em caixa contendo 28

*VP = versão de bula do paciente / VPS = versão de bula do profissional da saúde