cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida

Medicamento genérico
Lei nº 9.787, de 1999

5 mg + 50 mg

Comprimidos

USO ORAL
USO ADULTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 5 mg + 50 mg. Embalagem com 30 comprimidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida contém:
cloridrato de amilorida diidratada (equivalente a 5,0 mg de amilorida diidratada) ....5,68 mg
hidroclorotiazida.....50 mg
Excipientes: lactose monoidratada, fosfato de cálcio dibásico, amido, goma guar, estearato de magnésio, corante amarelo FDC nº 6.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

O cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida é um agente diurético anti-hipertensivo, com propriedades complementares no tratamento da hipertensão. A ação do medicamento tem início 2 a 4 horas após a administração, persistindo por 24 horas aproximadamente.

Cuidados de armazenamento

O medicamento deve ser armazenado na embalagem original até sua total utilização. Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação. Não devem ser utilizados medicamentos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à saúde.

Gravidez e lactação

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Cuidados de administração

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

Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas

O cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida é geralmente bem tolerado, mas raramente podem ocorrer dor de cabeça, fraqueza, fadiga, mal-estar, perda de apetite e náuseas. Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Deve-se ter especial cuidado na ingestão concomitante com diuréticos, álcool, narcóticos, drogas antidiabéticas e outros anti-hipertensivos.

Contra-indicações e precauções

O cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida é contra-indicado na insuficiência renal, gravidez, amamentação e hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula. 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 PREJUDICIAL PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS

O cloridrato de amilorida possui um peso molecular de 302,12 e sua fórmula molecular é $C_6H_8ClN_7O.HCl.2H_2O$.

A hidroclorotiazida é um pó cristalino, branco, com um peso molecular de 297,74 e fórmula molecular $C_7H_8ClN_3O_4S_2$. É levemente solúvel em água, mas livremente solúvel em solução de hidróxido de sódio.

Propriedades farmacológicas

O cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida é um diurético anti-hipertensivo combinando a potente ação natriurética da hidroclorotiazida com a propriedade poupadora de potássio do cloridrato de amilorida. O cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida proporciona atividade diurética e anti-hipertensiva (principalmente através da hidroclorotiazida), enquanto o componente amilorida age prevenindo a perda excessiva de potássio que pode ocorrer em pacientes que recebem um diurético tiazídico. Devido à amilorida, a excreção urinária de magnésio é menor com cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida do que com uma tiazida ou um diurético de alça usado isoladamente. As ações diurética e anti-hipertensiva leves da amilorida são adicionais às atividades natriurética, diurética e anti-hipertensiva da tiazida e, ao mesmo tempo, minimizam a perda de potássio e bicarbonato, diminuindo a chance de desequilíbrio ácido-base. O início da ação diurética de cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida ocorre dentro de duas horas e pode ser mantida por aproximadamente 24 horas.

Propriedades farmacocinéticas

A hidroclorotiazida é um diurético e anti-hipertensivo eficaz por via oral. O início de ação após o uso oral ocorre em duas horas e atinge o efeito máximo em mais ou menos quatro horas. A atividade diurética persiste por aproximadamente seis a doze horas. A hidroclorotiazida não afeta a pressão arterial normal. A hidroclorotiazida não é metabolizada, mas é eliminada rapidamente pelos rins.

O cloridrato de amilorida é uma droga poupadora de potássio que possui leve atividade natriurética, diurética e anti-hipertensiva. O principal uso é a conservação do potássio em pacientes que recebem agentes diuréticos, nos quais a perda excessiva de potássio ocorre ou é esperada.

O cloridrato de amilorida usualmente inicia sua ação dentro de duas horas após uma dose oral. Seu efeito sobre a excreção de eletrólitos atinge o máximo entre seis e dez horas, durando cerca de 24 horas. Os níveis plasmáticos máximos são obtidos em 3 a 4 horas e a meia-vida varia de 6 a 9 horas.

INDICAÇÕES

O cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida é indicado em pacientes nos quais a depleção de potássio possa ser suspeita ou esperada. A combinação do cloridrato de amilorida com a hidroclorotiazida, minimiza a possibilidade de desenvolvimento de excessiva perda de potássio em pacientes, durante uma diurese vigorosa por períodos prolongados.

O componente amilorida, poupador de potássio, está especialmente indicado nas condições em que o efeito positivo sobre o balanço de potássio for particularmente importante.

O cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida pode ser usado isoladamente ou como adjunto a outros anti-hipertensivos em condições como:

- Hipertensão;
- Edema de origem cardíaca;
- Cirrose hepática com ascite e edema.

CONTRA-INDICAÇÕES

***Hipercalemia* (definida como > 5,5 mEq/L).**
Concomitante suplementação de potássio ou outras terapias anticaliuréticas (ver Precauções e Advertências).
Insuficiência renal (anúria, insuficiência renal aguda, doença renal progressiva grave e nefropatia diabética) (ver Precauções e Advertências).
Hipersensibilidade a qualquer componente deste produto ou a outras drogas derivadas das sulfonamidas.
Uso em gestantes, nutrizes e pediátrico (ver Precauções e Advertências).

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Hipercalemia: foi observada hipercalemia (potássio sérico > 5,5 mEq/L) em pacientes que receberam cloridrato de amilorida isolada ou concomitantemente com outros diuréticos. A hipercalemia foi notada especialmente naqueles pacientes mais idosos e em pacientes hospitalizados com cirrose hepática ou edema cardíaco que têm sabidamente comprometimento renal, estão gravemente doentes, ou estão submetidos a vigorosa terapia diurética. Estes pacientes devem ser monitorizados cuidadosamente quanto a evidências clínicas, laboratoriais ou eletrocardiográficas de hipercalemia. Foram relatadas algumas mortes neste grupo de doentes. A suplementação de potássio, na forma de medicação ou de dieta rica em potássio, não deve ser usada com cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida, exceto nos casos graves ou refratários de hipocalemia. Se utilizada, recomenda-se a monitorização cuidadosa dos níveis de potássio sérico.

***Tratamento de hipercalemia:* se ocorrer hipercalemia em pacientes recebendo cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida, a droga deve ser descontinuada imediatamente e, se necessário, medidas ativas para reduzir o nível de potássio devem ser tomadas.**

***Insuficiência renal:* os diuréticos tiazídicos são ineficazes quando a depuração de creatinina cai abaixo de 30 mL/min. Pacientes com aumento no nitrogênio uréico sangüíneo (BUN) acima de 30 mg/100 mL, com níveis de creatinina sérica acima de 1,5 mg/100 mL ou com valores da uréia sangüínea acima de 60 mg/100 mL ou com *diabetis mellitus*, não devem receber cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida sem cuidados e freqüente monitorização de eletrólitos séricos e níveis de BUN.**

***Desequilíbrio eletrolítico:* embora a probabilidade do desequilíbrio eletrolítico estar minimizada com cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida, cuidadosas verificações devem ser mantidas para sinais de desequilíbrio hidro-eletrolítico: hiponatremia, alcalose hipoclorêmica, hipocalemia e hipomagnesemia. É particularmente importante fazer determinações séricas e urinárias dos eletrólitos quando o paciente está vomitando excessivamente ou recebendo fluidos parenterais. Os sinais de alarme ou sintomas de desequilíbrio fluídico e eletrolítico incluem: boca seca, sede, fraqueza, letargia, sonolência, inquietude, convulsões, dores e câibras musculares, fadiga muscular, hipotensão, oligúria, taquicardia e distúrbios gastrintestinais, como náuseas e vômitos. Pode-se desenvolver hipocalemia com a hidroclorotiazida ou com outros diuréticos potentes, especialmente quando se promove diurese brusca, após tratamento prolongado ou quando há severa cirrose hepática. A hipocalemia pode sensibilizar ou exagerar a resposta do coração aos efeitos tóxicos da digital (como maior irritabilidade ventricular). A hiponatremia induzida pelos diuréticos é usualmente leve e assintomática. Em raros pacientes ela pode se tornar grave e sintomática; tais pacientes requerem atenção imediata e terapia apropriada. As tiazidas podem diminuir a excreção urinária de cálcio. Podem causar elevação intermitente e discreta do cálcio sérico na ausência de outras doenças conhecidas do metabolismo deste íon. As tiazidas devem ser descontinuadas antes da realização de testes de função da paratireóide.**

***Azotemia:* a azotemia pode ser precipitada ou aumentada pela hidroclorotiazida. Os efeitos acumulativos da droga podem desenvolver-se em pacientes com insuficiência renal. Se ocorrer oligúria ou azotemia durante o tratamento de doença renal, o diurético deve ser descontinuado.**

***Hepatopatia:* as tiazidas devem ser usadas com cautela em pacientes com insuficiência hepática ou hepatopatia progressiva, pois pequenas alterações no balanço hidro-eletrolítico podem precipitar o coma hepático.**

***Metabolismo:* pode ocorrer hiperuricemia ou ser precipitada gota em certos pacientes tratados com terapia tiazídica. A terapia tiazídica pode prejudicar a tolerância à glicose. Podem ser necessários ajustes posológicos dos agentes antidiabéticos, incluindo a insulina. Aumentos**

PH 1923 - BU 01 - SAP 4067103(A) 09/11

260 mm
150 mm
Impressão: Black Finalização: Aberta

nos níveis de colesterol e triglicérides podem ser associados com a terapia diurética tiazídica. Para minimizar o risco de hipercalemia em diabéticos ou pacientes com suspeita de *diabetis mellitus*, o grau da função renal deve ser conhecido antes do início da terapia com cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida. A terapia deve ser descontinuada por, pelo menos, três dias, antes do teste de tolerância à glicose.
Terapia anticaliurética deve ser instituída com cuidado e somente nos pacientes gravemente doentes, nos quais possa ocorrer acidose metabólica ou respiratória, tais como pacientes com doença cardiopulmonar ou com *diabetis mellitus* não controlado adequadamente. Mudanças no balanço ácido-básico podem alterar o equilíbrio intra e extracelular do potássio e o desenvolvimento de acidose pode estar associado com rápidos aumentos dos níveis de potássio sérico.
***Reações de hipersensibilidade:* foi relatada a possibilidade de exacerbação ou ativação de lúpus eritematoso sistêmico com uso das tiazidas.**
***Uso pediátrico:* o uso de cloridrato de amilorida em crianças não foi estabelecido; portanto, o medicamento não é recomendado neste grupo etário.**

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Categoria de risco na gravidez: B.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
O uso rotineiro de diuréticos em gestantes sadias com ou sem edema leve não é indicado e expõe a mulher e o feto a riscos desnecessários. Os diuréticos não previnem o desenvolvimento de toxemia da gravidez e não existe evidência satisfatória de que sejam úteis no tratamento da toxemia. As tiazidas cruzam a barreira placentária e aparecem no sangue do cordão. Portanto, o uso de cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida, quando há ou se suspeita de gravidez, requer que os benefícios da droga superem os riscos potenciais para o feto. Estes riscos incluem icterícia fetal ou neonatal, trombocitopenia e possivelmente outras reações adversas que ocorrem no adulto.
***Uso em nutrizes:* as tiazidas aparecem no leite materno. Se o uso da droga for julgado essencial, a paciente deve parar de amamentar.**

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Quando se administra cloridrato de amilorida concomitantemente com um inibidor da enzima conversora de angiotensina, o risco de hipercalemia pode ser aumentado. Portanto, se o uso concomitante destes agentes for indicado devido à presença de hipocalemia demonstrada, eles deverão ser usados com precaução e freqüente monitorização do potássio sérico.
Quando usados concomitantemente, as seguintes drogas podem causar interações com os diuréticos tiazídicos:
Álcool, barbitúricos e narcóticos: pode ocorrer potencialização da hipotensão ortostática.
Drogas antidiabéticas (orais e insulina): podem ser necessários ajustes posológicos.
Outras drogas anti-hipertensivas: têm efeito aditivo. Deve-se descontinuar a terapia diurética por 2-3 dias antes de iniciar-se terapêutica com um inibidor da ECA, a fim de reduzir a possibilidade de hipotensão de primeira dose.
Corticosteróides, ACTH: intensa depleção eletrolítica, particularmente hipocalemia.
Aminas vasoativas (como norepinefrina): possível diminuição da resposta a estas drogas, mas não suficiente para contra-indicar seu uso.
Relaxantes musculares, curares não despolarizantes (como a tubocurarina): possível resposta exacerbada.
Lítio: geralmente não deve ser administrado com diuréticos. Estes agentes reduzem a depuração plasmática do lítio e aumentam o risco de toxicidade. Recomenda-se a leitura das informações para o uso das preparações de lítio, antes de usá-las.
Antiinflamatórios não-hormonais: em alguns pacientes, a administração de um antiinflamatório não-esteróide pode reduzir os efeitos diuréticos, natriuréticos e anti-hipertensivo dos diuréticos.

REAÇÕES ADVERSAS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

O cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida é usualmente bem tolerado. Apesar de algumas reações adversas terem sido reportadas mais ou menos freqüentemente, os efeitos significativos têm sido pouco freqüentes. Os efeitos adversos relatados com cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida são geralmente aqueles associados com o uso de diuréticos, terapia tiazídica ou com doenças de base sendo tratadas. Os estudos clínicos não demonstraram que a combinação de amilorida com hidroclorotiazida aumenta o risco de reações adversas observadas com os componentes isolados.
***Gerais:* cefaléia, fraqueza, fadiga, mal-estar, dor torácica, dor lombar, síncope.**
***Cardiovasculares:* arritmia, taquicardia, toxicidade digitálica, hipotensão ortostática, angina pectoris.**
***Digestivos:* náusea, anorexia, vômitos, diarréia, constipação, dor abdominal, sangramento gastrintestinal, alterações do apetite, empachamento, flatulência, sede e soluços.**
***Metabólicos:* níveis elevados de potássio sérico (> 5,5 mEq/L), desequilíbrio eletrolítico, hiponatremia, gota, desidratação e hiponatremia sintomática.**
***Dermatológicos:* erupções cutâneas, prurido, ruborização (flushing) e diaforese.**
***Músculo-esqueléticos:* dor nas pernas, câibras e dores articulares.**
***Nervosos:* tonturas, vertigem, parestesia e estupor.**
***Psiquiátricos:* insônia, nervosismo, confusão mental, depressão e sonolência.**
***Respiratórios:* dispnéia.**
***Sentidos especiais:* gosto desagradável, distúrbios visuais, congestão nasal.**
***Urogenitais:* impotência, disúria, noctúria, incontinência, disfunção renal chegando à insuficiência renal.**
Outras reações adversas relatadas com os componentes individuais são listados abaixo:
Amilorida
***Gerais:* pescoço e ombro doloridos, dor nas extremidades.**
***Digestivos:* função hepática anormal, ativação de úlcera hepática provavelmente pré-existente, dispepsia, icterícia, náusea, vômito, diarréia e dor abdominal.**
***Tegumentários:* boca seca, alopécia, diaforese, prurido e rash cutâneo.**
***Neurológicos:* tremores, encefalopatia, tonturas e vertigem.**
***Hematológicos:* anemia aplástica, neutropenia.**
***Cardiovasculares:* um paciente com bloqueio cardíaco parcial desenvolveu bloqueio completo, palpitação, hipotensão ortostática e arritmias cardíacas.**
***Psiquiátricos:* diminuição da libido, sonolência.**
***Respiratórios:* tosse, dispnéia.**
***Sentidos especiais:* zumbido, pressão intra-ocular aumentada.**
***Urogenitais:* poliúria, freqüência urinária, espasmo de bexiga.**
Hidroclorotiazida
***Gerais:* reação anafilática e febre.**
***Cardiovasculares:* angiite necrotizante (vasculite, vasculite cutânea).**
***Digestivos:* icterícia (icterícia colestática intra-hepática), pancreatite, irritação gástrica.**
***Endócrinos e metabólicos:* glicosúria, hiperglicemia, hiperuricemia, alcalose hipoclorêmica.**
***Hematológicos:* agranulocitose, anemia aplástica, anemia hemolítica, leucopenia, púrpura e trombocitopenia.**
***Dermatológicos:* fotossensibilidade, sialoadenite, urticária e lúpus.**
***Psiquiátricos:* inquietude.**
***Geniturinários:* nefrite intersticial, disfunção sexual, cistite.**
***Respiratórios:* distúrbios respiratórios incluindo pneumonite e edema pulmonar.**
***Sentidos especiais:* turvação transitória da visão e xantopsia.**
Alterações de exames laboratoriais
Em virtude de seus efeitos no metabolismo do cálcio, as tiazidas podem interferir com os testes de função da paratireóide (ver Precauções e Advertências).

POSOLOGIA

Hipertensão: a posologia usual é de 1 a 2 comprimidos de cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida 5 mg + 50 mg, administrados uma vez ao dia ou em doses fracionadas. Alguns pacientes podem requerer apenas 1 comprimido de cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida 2,5 mg + 25 mg uma vez ao dia (equivalente a meio comprimido de cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida 5 mg + 50 mg). A posologia pode ser aumentada, se necessário, mas não deve ultrapassar 4 comprimidos de cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida 5 mg + 50 mg ao dia.
Edema de origem cardíaca: pode ser iniciado na posologia de 1 a 2 comprimidos de cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida 5 mg + 50 mg ao dia. A posologia pode ser aumentada, se necessário, mas não deve exceder 4 comprimidos de 5 mg + 50 mg ao dia. A posologia ótima é determinada pela resposta diurética adequada e pelo nível sérico de potássio. Uma vez que tenha sido obtida a diurese inicial, deve-se reduzir a posologia para a terapia de manutenção. Esta também pode ser feita em dias alternados.
Cirrose hepática com ascite: o tratamento deve ser iniciado com uma pequena dose de cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida (1 comprimido 5 mg + 50 mg uma vez ao dia). Se necessário, a posologia pode ser aumentada gradualmente até que haja diurese efetiva. A posologia não deve exceder 4 comprimidos de cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida 5 mg + 50 mg ao dia. A posologia de manutenção pode ser mais baixa que aquela necessária para iniciar a diurese; portanto, quando o peso do paciente estiver estabilizado, deve-se reduzir a dose diária da medicação. A perda de peso gradual é especialmente desejável nos pacientes cirróticos, para reduzir a possibilidade de reações indesejadas, associadas com a terapia diurética (ver Precauções e Advertências).

SUPERDOSAGEM

Não se conhecem dados sobre a superdosagem em humanos. A DL 50 da combinação da droga em camundongos fêmeas e ratas é de 189 e 422 mg/kg, respectivamente. Não se sabe se a droga é dialisável. Não há informações específicas sobre o tratamento da superdosagem de cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida e não há antídoto disponível. O tratamento é de suporte e sintomático. A terapia com cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida deve ser suspensa e o paciente rigorosamente observado. Sugere-se indução ao vômito e ou lavagem gástrica.

PACIENTES IDOSOS

Deve-se iniciar a terapia de cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida sempre com a menor dose e reajustar se necessário. Deve-se ter cautela principalmente em idosos portadores de disfunção renal.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS - 1.1213.0284

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

Produzido por:
Novopharm Limited - GRUPO TEVA
Stouffville - Ontário - Canadá

Importado e embalado por:
BIOSINTÉTICA FARMACÊUTICA LTDA.
Av. das Nações Unidas, 22.428
São Paulo - SP
CNPJ 53.162.095/0001-06
Indústria Brasileira

BIOTEVA é Marca Registrada da Teva Pharmaceutical

Número de Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho.

CAC
Central de atendimento a clientes
0800 701 6900
cac@ache.com.br
8:00 h às 18:00 h (seg. a sex.)

PH 1923 - BU 01 - SAP 4067103(A) 09/11