

Malena HCT®

maleato de enalapril + hidroclorotiazida

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:

Comprimidos de 10mg/25mg. Embalagem de 10, 20, 30, 60, 70* e 80* comprimidos.

Comprimidos de 20mg/12,5mg. Embalagem de 10, 20, 30, 60, 70* e 80* comprimidos.

* Embalagem fracionável

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém:

maleato de enalapril	10mg
hidroclorotiazida	25mg
excipientes* q.s.p.	1 comp.

*bicarbonato de sódio, lactose monoidratada, amido, óxido de ferro amarelo, estearato de magnésio, amido pré-gelatinizado, água purificada.

Cada comprimido contém:

maleato de enalapril	20mg
hidroclorotiazida	12,5mg
excipientes* q.s.p.	1 comp.

*bicarbonato de sódio, lactose monoidratada, amido, estearato de magnésio, amido pré-gelatinizado, água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: Malena HCT® atua no controle da hipertensão arterial. O seu efeito anti-hipertensivo é mantido por pelo menos 24 horas.

Cuidados de armazenamento: manter à temperatura ambiente (15°C e 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

Prazo de validade: o número de lote e as datas de fabricação e validade estão impressos no cartucho do medicamento. Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Gravidez e lactação: informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Informar ao seu médico se estiver amamentando.

Cuidados de administração: siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Cuidados na interrupção do tratamento: não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Malena HCT® é geralmente bem tolerado. Os efeitos colaterais observados foram usualmente leves e transitórios e, na maioria das vezes, não requereram a interrupção da terapia. O efeito adverso mais comum foi tontura. Efeitos adversos mais frequentes foram cefaleia, fraqueza, câibras musculares e outros. Caso ocorra algum efeito colateral ou se for necessário o uso simultâneo de outros medicamentos, seu médico deverá ser informado.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Contraindicações e precauções: as contraindicações ao uso de Malena HCT® são anúria (emissão de menos 100 mL de urina em 24 horas) e alergia a qualquer componente do produto ou às drogas derivadas de sulfonamidas (sulfas).

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PREJUDICIAL A SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS

Malena HCT® apresenta como princípio ativo o maleato de enalapril e a hidroclorotiazida, uma combinação do inibidor da onzima conversora da angiotensina (maleato de enalapril) e um diurético (hidroclorotiazida).

O maleato de enalapril associado a hidroclorotiazida é altamente eficaz no tratamento da hipertensão. Os efeitos anti-hipertensivos dos dois componentes são aditivos e são mantidos por, pelo menos, 24 horas. Uma porcentagem mais alta de pacientes hipertensos responde satisfatoriamente à associação quando comparado a cada um dos componentes administrados isoladamente.

INDICAÇÕES

Malena HCT® é indicado no tratamento da hipertensão arterial em pacientes nos quais a terapêutica combinada é adequada.

CONTRAINDICAÇÕES

Anúria

Malena HCT® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente do produto e em pacientes com história de edema angioneurótico relacionado ao uso prévio de inibidores da enzima de conversão da angiotensina.

Hipersensibilidade a outras drogas derivadas das sulfonamidas.

PRECAUÇÕES

Hipotensão e Desequilíbrio Hidroeletrólítico



Como com qualquer terapêutica anti-hipertensiva, pode ocorrer hipotensão em alguns pacientes. Esses pacientes devem ser observados quanto aos sinais clínicos de desequilíbrio hidroeletrólítico, por exemplo: depleção de volume, hiponatremia, alcalose hipoclorêmica, hipomagnesemia ou hipocalcemia, que podem ocorrer durante diarreia ou vômitos. Determinações periódicas de eletrólitos séricos devem ser efetuadas a intervalos apropriados nestes pacientes.

Deve ser dada particular atenção quando a terapia for administrada a pacientes com cardiopatia isquêmica ou doença vascular cerebral, pois uma redução excessiva na pressão arterial poderia resultar em infarto do miocárdio ou A.V.C.

Se ocorrer hipotensão, o paciente deve ser colocado em posição supina e, se necessário, deve receber infusão de solução salina normal. Hipotensão transitória não é contraindicação a doses posteriores. Após restabelecimento da PA e do volume sanguíneo efetivo, a reinstituição da terapêutica com doses reduzidas pode ser possível, ou pode-se optar pelo uso apropriado de qualquer dos componentes isoladamente.

Insuficiência renal

Os tiazídicos podem não ser diuréticos apropriados para o uso em pacientes com função renal diminuída e não são eficazes quando a depuração de creatinina é igual ou menor do que 30ml/min (isto é, insuficiência renal moderada ou severa).

Malena HCT® não deve ser administrado a pacientes com insuficiência renal ("clearance" de creatinina < 80ml/min), até que a titulação dos componentes individuais tenha estabelecido a necessidade das doses existentes na combinação.

Alguns pacientes hipertensos, sem aparente dano renal, têm desenvolvido aumentos discretos e transitórios da ureia e creatinina séricas, quando submetidos à terapêutica combinada de enalapril e diurético. Se isto ocorrer durante o tratamento com **Malena HCT®**, a combinação deve ser interrompida. Pode-se reiniciar o tratamento com doses menores ou optar por um dos componentes isoladamente.

Em alguns pacientes com estenose bilateral da artéria renal ou estenose de uma artéria renal em rim único têm sido relatados aumentos de ureia e creatinina séricas com o uso de inibidores da enzima de conversão. Estes aumentos são geralmente reversíveis após interrupção da terapêutica.

Hepatopatias

As tiazidas devem ser utilizadas com cautela em pacientes com disfunção hepática e hepatopatias progressivas, pois pequenas alterações do balanço hídrico e eletrólítico podem precipitar coma hepático.

Cirurgia/Anestesia

Em pacientes que se submetem a cirurgias de grande porte ou durante anestesia com agentes que produzam hipotensão, o enalaprilato bloqueia a formação de angiotensina II, secundária à liberação compensatória de renina. Se ocorrer hipotensão atribuível a este mecanismo, a correção pode ser feita pela expansão de volume.

Efeitos Metabólicos e Endócrinos

As tiazidas podem prejudicar a tolerância à glicose. Podem ser necessários ajustes na posologia de hipoglicemiantes, incluindo insulina. As tiazidas podem diminuir a excreção urinária de cálcio e causar elevações leves e intermitentes do cálcio sérico. Hipercalcemia importante pode ser evidência de hiperparatireoidismo subclínico. A terapêutica com tiazídicos deve ser interrompida antes da realização de testes de função paratireoidiana.

Aumentos nos níveis de triglicérides e colesterol podem estar associados ao uso de diuréticos tiazídicos; entretanto, à dose de 12,5 mg presente em **Malena HCT®** foi relatado efeito mínimo ou nenhum efeito.

A terapêutica com tiazídicos pode precipitar hiperuricemia e/ou gota em certos pacientes. Entretanto, o enalapril pode aumentar o ácido úrico urinário e, portanto, atenuar o efeito hiperuricemiante da hidroclorotiazida.

Hipersensibilidade/Edema Angioneurótico

Edema angioneurótico de face, extremidades, lábios, língua, glote e/ou laringe tem sido relatado raramente em pacientes tratados com inibidores da enzima de conversão da angiotensina, incluindo maleato de enalapril. Isto pode ocorrer a qualquer momento durante o tratamento. Em tais casos, o maleato de enalapril deve ser interrompido imediatamente e o paciente deve ser observado adequadamente para se assegurar a resolução completa dos sintomas, antes de lhe dar alta. Nos casos em que o edema tenha sido confinado à face e aos lábios, a condição normalmente se resolve sem tratamento; entretanto, anti-histamínicos têm sido úteis no alívio dos sintomas.

Edema angioneurótico associado a edema de laringe pode ser fatal. Quando existe envolvimento de língua, glote ou laringe, que possa causar obstrução das vias aéreas, deve-se proceder imediatamente às medidas terapêuticas adequadas, tais como administração de solução de epinefrina subcutânea 1:1.000 (0,3 a 0,5ml).

Pacientes com história de edema angioneurótico não-relacionado com inibidores da ECA têm risco aumentado para esta condição quando receberem estes agentes (veja também CONTRAINDICAÇÕES).

Em pacientes recebendo tiazídicos, reações de sensibilidade podem ocorrer com ou sem história de alergia ou de asma brônquica. Exacerbação ou ativação de lupo eritematoso sistêmico têm sido relatadas com o uso de tiazídicos.

Reações anafilactóides durante dessensibilização por himenóptero

Raramente, pacientes que estão recebendo inibidores da ECA durante dessensibilização com o veneno de himenóptero sofreram reações anafilactóides com risco de vida. Evitou-se a ocorrência destas reações com a suspensão temporária do tratamento com o inibidor da ECA, antes de cada dessensibilização.

Pacientes submetidos à hemodiálise

O uso de **Malena HCT®** não é indicado para pacientes que necessitam de hemodiálise devido a insuficiência renal (veja: POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO). Têm sido relatadas reações anafilactóides em pacientes submetidos à diálise com membranas de alto fluxo (por exemplo: AN 69*) e tratados concomitantemente com um inibidor da ECA. Nestes pacientes deve-se considerar a utilização de um outro tipo de membrana para diálise ou uma outra classe de agente anti-hipertensivo.

Tosse

Foi relatada tosse com o uso dos inibidores da ECA. Caracteristicamente, a tosse é não-produtiva, persistente e desaparece após a descontinuação da terapia. A tosse induzida por inibidores da ECA deve ser considerada como parte do diagnóstico diferencial deste sintoma.

Uso na Gravidez

O uso da associação maleato de enalapril + hidroclorotiazida na gravidez não é recomendado. Quando há confirmação de gravidez, deve-se suspender a administração de **Malena HCT®** com a maior rapidez possível, a menos que este seja considerado vital para a mãe.

Os inibidores da ECA podem causar morbidade e mortalidade fetal e neonatal quando administrados a mulheres grávidas durante o segundo e terceiro trimestres da gravidez. A utilização de inibidores da ECA neste período tem sido associada a danos ao feto e ao recém-nascido, incluindo hipotensão, insuficiência renal, hipercalcemia e/ou hipoplasia de crânio no recém-nascido. Houve ocorrência de oligodrâmnio materno, provavelmente por decréscimo na função renal fetal, podendo resultar em contraturas das extremidades, deformações craniofaciais e desenvolvimento de hipoplasia pulmonar. Estes efeitos adversos para o embrião e para

o feto não parecem resultar da exposição intrauterina ao inibidor da ECA restrita ao primeiro trimestre da gravidez. A utilização rotineira de diuréticos em mulheres grávidas geralmente saudáveis não é recomendada, e expõe mãe e feto a riscos desnecessários, incluindo icterícia fetal ou neonatal, trombocitopenia e possivelmente outras reações adversas que tenham ocorrido no adulto.

Se **Malena HCT**® for utilizado durante a gravidez, a paciente deve ser alertada sobre os possíveis riscos para o feto. Nestes casos raros, nos quais a utilização durante a gravidez é considerada essencial, deve ser realizada ultrasonografia seriada para se acompanhar o ambiente intra-amniótico. Se for detectado oligodrâmnio, deve ser descontinuada a utilização de **Malena HCT**®, a menos que este seja considerado vital para a mãe. Pacientes e médicos devem, contudo, estar cientes de que o oligodrâmnio pode não aparecer até que o feto já tenha sofrido danos irreversíveis.

Crianças cujas mães tomaram **Malena HCT**® devem ser cuidadosamente observadas quanto a presença de hipotensão, oligúria e hipercalemia. O enalapril, que atravessa a placenta, foi removido da circulação do recém-nascido por diálise peritoneal com alguns benefícios clínicos, e teoricamente pode ser removido por transfusão de troca. Não há experiência na remoção de hidroclorotiazida, que também atravessa a placenta, da circulação do recém-nascido.

Nutrizes

Tanto o enalapril como as tiazidas aparecem no leite materno. Se o uso da droga for absolutamente essencial, a paciente deve parar de amamentar.

Uso pediátrico

A eficácia e a segurança em crianças não foram estabelecidas.

Uso em idosos

Em estudos clínicos, a eficácia e tolerabilidade do maleato de enalapril e hidroclorotiazida, administrados concomitantemente, foram semelhantes em hipertensos jovens e idosos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Podem ocorrer efeitos aditivos quando o maleato de enalapril for usado junto com outras terapias anti-hipertensivas.

A combinação do maleato de enalapril com bloqueadores beta-adrenérgicos, metildopa ou bloqueadores dos canais de cálcio, tem demonstrado aumento de eficácia no controle pressórico. Ganglioplégicos e bloqueadores adrenérgicos combinados com enalapril só devem ser administrados sob rigorosa observação.

Quando administradas concomitantemente, as seguintes drogas podem interagir com diuréticos tiazídicos:

Álcool, barbitúricos ou narcóticos: pode ocorrer potencialização da hipotensão ortostática.

Drogas antidiabéticas (medicamentos administrados por via oral e insulina): pode ser necessário ajuste da posologia das drogas antidiabéticas.

Corticosteroides, ACTH: intensifica depleção de eletrólitos, particularmente hipocalemia.

Aminas pressóricas (exemplo: adrenalina): possível decréscimo na resposta a aminas pressóricas, mas não o suficiente para evitar a sua utilização.

Drogas antiinflamatórias não esteroides: em alguns pacientes a administração de agentes antiinflamatórios não-esteroides pode reduzir o efeito diurético, natriurético e anti-hipertensivo dos diuréticos.

Potássio Sérico

O efeito espoliador de potássio dos diuréticos tiazídicos é geralmente atenuado pelo enalapril. Os níveis de potássio sérico geralmente se mantêm dentro dos limites normais.

O uso de suplementação de potássio, agentes "poupadores" de potássio, ou substitutos do sal de cozinha contendo potássio, principalmente em pacientes com função renal deteriorada, pode induzir a aumentos significativos do potássio sérico.

Lítio

O lítio geralmente não deve ser administrado com diuréticos ou inibidores da ECA. Os diuréticos e inibidores de enzima de conversão da angiotensina reduzem a depuração renal do lítio e levam a alto risco de toxicidade. Informações quanto às preparações de lítio devem ser consultadas antes de seu uso.

Relaxantes Musculares Não-despolarizantes

As tiazidas podem aumentar a resposta à tubocuranina.

REAÇÕES ADVERSAS/COLATERAIS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

A associação maleato de enalapril + hidroclorotiazida, em geral, é bem tolerada. Em estudos clínicos, as experiências adversas foram geralmente leves e transitórias e, na maioria das vezes, não requereram a interrupção da terapia.

Os efeitos adversos clínicos mais comuns foram tontura e fadiga, que geralmente responderam à diminuição da posologia e raramente levaram à interrupção do tratamento. Outras experiências adversas relatadas com incidência de 1% a 2% foram: câibras musculares, náuseas, astenia, efeitos ortostáticos (incluindo hipotensão), cefaleia, tosse e impotência. Ainda menos comuns foram os seguintes eventos, que ocorreram durante estudos clínicos controlados ou após a comercialização:

- **Cardiovasculares:** síncope, hipotensão não ortostática, palpitações, dor torácica, taquicardia;

- **Gastrintestinais:** pancreatite, diarreia, dispepsia, flatulência, vômitos, dor abdominal, constipação;

- **Sistema nervoso/psiquiátrico:** insônia, parestesia, nervosismo, sonolência, vertigem;

- **Respiratórios:** dispneia;

- **Pele:** síndrome de Stevens-Johnson, erupções cutâneas, diaforese, prurido;

- **Outros:** disfunção renal, diminuição da libido, gota, artralgia, insuficiência renal, secura da boca, zumbido.

Foi relatado um complexo sintomático que pode incluir alguns ou todos os seguintes sintomas: febre, serosite, vasculite, mialgia/miosite, artralgia/artrite, FAN positivo, VHS aumentada, eosinofilia e leucocitose. Podem ocorrer erupções cutâneas, fotossensibilidade ou outras manifestações dermatológicas.

Hipersensibilidade/Edema Angioneurótico

Raramente foi relatado edema angioneurótico de face, lábios, língua, glote e/ou laringe e das extremidades (veja ADVERTÊNCIAS). Muito raramente, foi relatado angioedema intestinal com inibidores da enzima conversora de angiotensina, incluindo o enalapril.

Achados dos Testes Laboratoriais

Alterações clinicamente importantes dos parâmetros laboratoriais padrão raramente foram associadas à administração de **Malena HCT**®. Ocasionalmente foram notadas hiperglicemia, hiperuricemia e hipocalemia. Também foram observados aumentos da ureia sanguínea, da creatinina sérica e das enzimas hepáticas e/ou bilirrubinas séricas, geralmente reversíveis com a descontinuação de **Malena HCT**®. Ocorreu hipercalemia.

Foram relatadas reduções da hemoglobina e do hematócrito.

POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO

Malena HCT® é apresentado como comprimido para administração oral.

Malena HCT® 20/12,5mg contém 20mg de maleato de enalapril e 12,5mg de hidroclorotiazida e **Malena HCT**® 10/25mg contém 10mg

de maleato de enalapril e 25mg de hidroclorotiazida.

Hipertensão Arterial

Malena HCT® 20/12,5mg: na hipertensão arterial, a dose usual é de 1 comprimido, administrado 1 vez ao dia.

Se necessário, a posologia pode ser aumentada para 2 comprimidos, administrados 1 vez ao dia.

Malena HCT® 10/25mg: na hipertensão arterial, a dose usual é de 1 ou 2 comprimidos, administrados 1 vez ao dia.

A posologia deve ser ajustada de acordo com a resposta da pressão arterial.

Terapia Diurética Anterior

Pode ocorrer hipotensão sintomática após a dose inicial de **Malena HCT®**; esta é mais frequente em pacientes que estão depletados de sal ou volume, como resultado de terapia diurética anterior. A terapia diurética deve ser descontinuada 2 a 3 dias antes do início do uso de **Malena HCT®**.

Posologia na Insuficiência Renal

Os tiazídicos podem não ser diuréticos apropriados para uso em pacientes com insuficiência renal e não são eficazes quando a depuração de creatinina é igual ou menor do que 30ml/min (isto é, insuficiência renal moderada ou severa).

Em pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 80ml/min, **Malena HCT®** deve ser usado apenas após titulação dos componentes individuais.

A dose recomendada de maleato de enalapril, quando utilizado isoladamente, em insuficiência renal leve, é de 5 a 10mg.

SUPERDOSAGEM

Não há informações específicas sobre o tratamento da superdosagem de **Malena HCT®**. O tratamento é sintomático e de suporte. A terapia com **Malena HCT®** deve ser suspensa e o paciente observado cuidadosamente. As medidas sugeridas incluem indução de vômitos, se a ingestão for recente, e correção da desidratação, do desequilíbrio eletrolítico e da hipotensão, por meio dos procedimentos usuais.

Maleato de Enalapril

A característica mais importante de superdosagem relatada até agora é a hipotensão acentuada, que começa 6 horas após a ingestão dos comprimidos, concomitantemente com o bloqueio do sistema renina-angiotensina, e estupor. Foram relatados níveis séricos de enalaprilato 100 a 200 vezes maiores do que aqueles usualmente produzidos pelas doses terapêuticas, após a ingestão de 300 a 440mg de maleato de enalapril, respectivamente.

O enalaprilato pode ser removido da circulação geral por meio da hemodiálise.

Hidroclorotiazida

Os sinais e sintomas mais comuns observados são aqueles decorrentes da depleção eletrolítica (hipocalemia, hipocloremia, hiponatremia) e desidratação resultantes da diurese excessiva. Se digitálicos também tiverem sido administrados, a hipocalemia pode acentuar as arritmias cardíacas.

PACIENTES IDOSOS:

Não há recomendações especiais para uso de **Malena HCT®** em pacientes idosos.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS n° 1.3569.0349

Farm. Resp. Dr° Adriano Pinheiro Coelho

CRF-SP n° 22.883

Fabricado por: EMS S/A.

S. B. do Campo/SP



Registrado por: EMS Sigma Pharma Ltda.
Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP – CEP 13186-901
CNPJ: 00.923.140/0001-31
INDÚSTRIA BRASILEIRA