



lisinopril



FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 5, 10 e 20 mg; embalagens com 10 e 30 comprimidos.
USO ADULTO
USO ORAL

COMPOSIÇÕES

Cada **comprimido** contém:

lisinopril 5 mg 10 mg 20 mg
excipiente q.s.p. 1 comprimido 1 comprimido 1 comprimido
(celulose microcristalina, corante óxido de ferro vermelho, dióxido de silício, estearato de magnésio, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, manitol, talco).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

- **Ação esperada do medicamento:** o uso contínuo de lisinopril controla a pressão arterial e a insuficiência cardíaca congestiva, diminuindo o risco de hospitalização e mortalidade. Previne ainda os problemas do coração após o infarto e protege os rins e os olhos em pacientes diabéticos. A melhora dos sintomas é esperada com o decorrer do tratamento.
- **Cuidados de armazenamento:** conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da luz e umidade.
- **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa do produto. Não utilize o medicamento se o prazo de validade estiver vencido. Pode ser prejudicial a sua saúde.
- **Gravidez e lactação:** o uso deste medicamento durante a gestação não é recomendado. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se está amamentando.
- **Cuidados de administração:** como a absorção deste medicamento não é afetada por alimentos, os comprimidos podem ser administrados antes, durante ou após as refeições. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
- **Interrupção do tratamento:** não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
- **Reações adversas:** Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. O lisinopril comprimidos é geralmente bem tolerado. Os efeitos colaterais mais frequentes são: tonturas, dor de cabeça, diarreia, tosse, náusea e fadiga. Alergias ocorrem raramente.
- **"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."**
- **Ingestão concomitante com outras substâncias:** enquanto estiver em tratamento com lisinopril comprimidos não tome nenhum outro medicamento sem o consentimento de seu médico.
- **Contraindicações e Precauções:** informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento. O produto é contraindicado em todos os casos de hipersensibilidade a qualquer um de seus componentes. **"NÃO TOMÉ REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE."**

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS

Farmacodinâmica

O lisinopril 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. A angiotensina II estimula também a secreção de aldosterona pelo córtex adrenal. A inibição da ECA resulta em concentrações diminuídas de angiotensina II, as quais resultam em diminuição da atividade vasopressora e redução da secreção de aldosterona. A diminuição da aldosterona pode resultar em um aumento da concentração sérica de potássio. Acredita-se que o mecanismo pelo qual o lisinopril diminui a pressão arterial é principalmente a supressão do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Apesar disso, o lisinopril tem demonstrado ser anti-hipertensivo mesmo em pacientes hipertensos com baixa renina. A ECA é idêntica à cininase II, enzima que degrada a bradicinina. Ainda não está elucidado se níveis aumentados de bradicinina, um potente peptídeo vasodilatador, exercem papel importante sobre os efeitos terapêuticos do lisinopril. É sabido que a ECA está presente no endotélio e que a atividade aumentada da ECA em pacientes diabéticos, que resulta na formação de angiotensina II e destruição de bradicinina, potencializa os danos ao endotélio causados por hiperglicemia. Os inibidores da ECA, incluindo lisinopril, inibem a formação de angiotensina II e a degradação da bradicinina, melhorando consequentemente a disfunção endotelial. Os efeitos de lisinopril na taxa de excreção urinária de albumina e na progressão de retinopatia em pacientes diabéticos são mediados por uma redução na pressão sanguínea, bem como pelo mecanismo direto nos tecidos retinal e renal. O tratamento com lisinopril não está associado com uma incidência aumentada de eventos hipoglicêmicos em pacientes diabéticos e não afeta o controle glicêmico como demonstrado pela falta de efeito significativo nos níveis de hemoglobina glicosilada (HbA1c).

Farmacocinética

Após administração oral de lisinopril, o pico de concentração plasmática ocorre em cerca de 7 horas, apesar de haver tendência a um pequeno retardo nesse tempo, em pacientes com infarto agudo do miocárdio. Em doses múltiplas, o lisinopril possui uma meia-vida efetiva de acúmulo de 12,6 horas. O declínio das concentrações séricas exibe uma fase terminal prolongada que não contribui para o acúmulo do fármaco. Essa fase terminal provavelmente representa ligações saturadas à ECA e não é proporcional à dose. Aparentemente o lisinopril não se liga às outras proteínas séricas. O comprometimento da função renal diminui a eliminação de lisinopril, que é excretado pelo rim, no entanto essa diminuição torna-se clinicamente importante somente quando a taxa de filtração glomerular for menor do que 30 mL/min. Pacientes idosos apresentam níveis sanguíneos mais elevados e valores de AUC maiores que os pacientes mais jovens. O lisinopril pode ser removido por diálise. O comprometimento da função hepática em pacientes com cirrose resultou em uma diminuição da absorção de lisinopril (cerca de 30% como determinado pela recuperação urinária) e um aumento na exposição (aproximadamente 50%) comparada a voluntários saudios devido à diminuição da depuração plasmática. Pacientes com insuficiência cardíaca tem uma maior exposição de lisinopril comparado com voluntários saudios (um aumento da média AUC de 125%), mas baseado em recuperação urinária de lisinopril, houve uma redução da absorção de aproximadamente 16% quando comparada com voluntários saudios. Baseado na recuperação urinária, a extensão média de absorção de lisinopril é de aproximadamente 25%, com variações entre os pacientes (6-60%) em todas as doses testadas (5-80 mg). O lisinopril não é metabolizado e o fármaco absorvido é excretado inteiramente inalterado na urina. A absorção de lisinopril não é afetada pela presença de alimentos no trato gastrointestinal. Estudos em ratos indicam que o lisinopril pouco atravessa a barreira hematoencefálica. 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

O lisinopril comprimido é indicado para o tratamento da hipertensão essencial e renovascular. Pode ser usado como monoterapia ou associado a outras classes de agentes anti-hipertensivos. Também é indicado para o controle da insuficiência cardíaca congestiva, como tratamento adjuvante com diuréticos não poupadores de potássio e onde apropriado, digitálicos. Doses elevadas reduzem o risco de mortalidade e hospitalização. O lisinopril 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 sobrevida. Os pacientes devem receber apropriadamente, o tratamento padrão recomendado: trombolíticos, ácido acetilsalicílico e beta-bloqueadores. Este medicamento reduz a taxa de excreção urinária de albumina em pacientes diabéticos normotensos insulino-dependentes e em pacientes diabéticos hipertensos não insulino - dependentes, que apresentam nefropatia incipiente caracterizada por microalbuminúria. O lisinopril reduz o risco de progressão de retinopatia em pacientes diabéticos normotensos insulino-dependentes.

CONTRAINDICAÇÕES

O lisinopril comprimido é contraindicado 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 e no segundo e terceiro trimestres de gestação (ver item **Advertências**).

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Neutropenia/agranulocitose

O captopril, outro inibidor da enzima conversora da 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 causa agranulocitose em níveis semelhantes. Raros casos de neutropenia e depressão da medula óssea na qual uma relação causal com o lisinopril não pode ser excluída. Em pacientes com distúrbios vascular do colágeno e renal, deve-se considerar a monitoração periódica da contagem de glóbulos brancos no sangue. **Hipotensão Sintomática** Hipotensão sintomática tem ocorrido raramente em pacientes com hipertensão não-complicada. Em pacientes hipertensos que estejam recebendo lisinopril comprimidos, há maior probabilidade de ocorrer hipotensão se o paciente tiver sido depletado de



volume, por exemplo, devido a terapia diurética, restrição dietética de sal, diálise, diarreia ou vômitos (ver **Interações medicamentosas e Reações adversas**). Foi observada hipotensão sintomática em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, com ou sem insuficiência renal associada. E mais provável que isto ocorra em pacientes com graus mais graves 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 lisinopril comprimidos 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 contraindicação ao tratamento, que pode continuar normalmente uma vez que a pressão arterial aumentou após a expansão de volume. Assim como outros vasodilatadores, lisinopril comprimidos deve ser administrado com cautela à pacientes com estenose aórtica ou com cardiomiopatia hipertrofica. Com o uso deste medicamento, 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 razão para a interrupção do tratamento. Se a hipotensão se tornar sintomática, pode ser necessária a redução da dose ou a suspensão de lisinopril comprimidos. **Hipotensão em Infarto Agudo do Miocárdio** O tratamento com lisinopril não deve ser iniciado para infarto agudo do miocárdio em pacientes sob risco de grave 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. Se a hipotensão persistir (pressão sistólica inferior a 90 mmHg por mais de uma hora) então lisinopril comprimidos deve ser descontinuado. **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. Em alguns pacientes com estenose da artéria renal bilateral ou estenose da artéria renal de rim único que foram tratados com inibidores da ECA, foram observados aumentos de ureia e creatinina séricas reversíveis com a interrupção da terapia. Isto é especialmente importante em pacientes com insuficiência renal. Alguns pacientes hipertensos sem aparente lesão vascular renal pré-existente desenvolveram aumentos de ureia e creatinina séricas, geralmente pequenos e transitórios, especialmente

quando receberam lisinopril comprimidos concomitantemente a um diurético. Esta ocorrência é mais provável em pacientes com disfunção renal pré-existente. Pode ser necessária a redução da dose deste medicamento e/ou interrupção do diurético e/ou de lisinopril comprimidos. Se hipertensão renovascular também for pré-existente, existe um aumento de 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 este medicamento. 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 excedendo 177 micromol/L e/ou proteinúria excedendo 500 mg/24h. Se a disfunção renal se desenvolver durante o tratamento com este produto (concentrações de creatinina sérica excedendo 265 micromol/L ou o dobro do valor do pré-tratamento), então o médico deve considerar a descontinuação de lisinopril comprimidos. **Pacientes em hemodiálise:** reações anafilactoides foram relatadas em pacientes que sofreram certos procedimentos de hemodiálise (p. ex.: com a membrana de alto fluxo AN 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/edema angioneurótico:** edema angioneurótico de face, extremidades, lábios, língua, glote e/ou laringe tem sido raramente relatado em pacientes tratados com inibidores da ECA, incluindo lisinopril comprimidos. Em tais casos, este medicamento deve ser descontinuado imediatamente e o paciente deve ser observado atentamente para assegurar o completo desaparecimento dos sintomas antes de liberar o paciente. Até mesmo nos casos sem dispneia respiratória, onde o edema da língua está presente, os pacientes precisam de observação prolongada, uma vez que o tratamento com anti-histamínicos e corticosteroides pode não ser suficiente. O edema angioneurótico associado a edema de laringe e de língua pode ser fatal. Quando existe envolvimento de língua, glote ou laringe, a ponto de causar obstrução das vias aéreas, deve ser administrada imediatamente terapia apropriada, como solução subcutânea de adrenalina a 1:1000 (0,3 a 0,5 mL) e manutenção das vias desobstruídas. O paciente deve ser cuidadosamente supervisionado até a completa resolução dos sintomas. Pacientes com história de angioedema não relacionado a tratamento com inibidores da ECA, podem estar sob risco maior de desenvolver angioedema enquanto estiverem recebendo um inibidor da ECA (vide **Contraindicações**). **Pacientes diabéticos:** em pacientes diabéticos tratados com agentes antidiabéticos ou insulina, o monitoramento da glicemia deve ser feito durante o primeiro mês de tratamento com lisinopril (ver item **Interações Medicamentosas**). **Dessensibilização:** pacientes recebendo inibidores da ECA durante tratamento de



0042





Nos mesmos pacientes, essas reações foram evitadas com a descontinuação temporária dos inibidores da ECA, mas reapareceram com o reinício inadvertido da terapia.

Raça: inibidores da ECA causam uma maior taxa de angioedema em pacientes negros do que nos demais pacientes. Inibidores da ECA podem ter um menor efeito na pressão arterial em pacientes negros hipertensos que nos demais pacientes hipertensos.

Tosse: foi relatada tosse com o uso de inibidores da ECA. Caracteristicamente, a tosse é não 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, lisinopril comprimidos 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 interrompido 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 complicação fetal e neonatal incluindo hipotensão, disfunção renal, hipercalemia e/ou hipoplasia do crânio no recém-nascido. Oligohidrânio materno, presumivelmente representando diminuição da função renal fetal, ocorreu e pode resultar em contratura 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 o primeiro trimestre da gravidez, a paciente deve ser informada sobre o risco potencial para o feto. Se ocorrer a exposição deste medicamento durante o segundo ou terceiro trimestres de gravidez deve-se realizar ultra-sonografia para avaliar o ambiente intra-amniótico.

Recém-nascidos cujas mães receberam lisinopril comprimidos devem ser observados atentamente para hipotensão, oligúria e hipercalemia. O lisinopril 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 humano. Como muitos medicamentos são excretados no leite, deve-se ter cuidado se lisinopril comprimidos for prescrito a lactantes.

Uso Pediátrico: a eficácia e a segurança deste medicamento em crianças não foram estabelecidas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Diuréticos: quando um diurético é acrescentado à terapia com lisinopril comprimidos o

efeito anti-hipertensivo é geralmente potencializado. Pacientes que já utilizam diuréticos e especialmente aqueles nos quais a terapia diurética tenha sido recentemente substituída podem ocasionalmente apresentar excessiva redução da pressão arterial quando lisinopril comprimidos for acrescentado. A possibilidade de hipotensão sintomática com este medicamento pode ser minimizada com a interrupção do diurético antes da introdução do tratamento com lisinopril comprimidos (vide **Precauções e Posologia**).

Antidiabéticos: estudos epidemiológicos têm sugerido que a administração concomitante de inibidores da ECA e medicamentos antidiabéticos (insulina, agentes hipoglicemiantes orais) podem causar um aumento do efeito hipoglicemiante com risco de hipoglicemia. Este fenômeno aparece com mais frequência na primeira semana de tratamento combinado e em pacientes com insuficiência renal.

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, triantereno e amilorida), suplementação de potássio ou substitutos do sal de cozinha que contenham potássio. O uso destes agentes, particularmente em pacientes com comprometimento da função renal, pode levar a aumentos significativos do potássio sérico.

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

Se este medicamento for administrado com um diurético espoliador de potássio a hipocalemia induzida pelo diurético pode ser amenizada.

Lítio: 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 sais de lítio estiverem sendo administrados.

Agentes anti-hipertensivos: quando este medicamento é utilizado concomitantemente com outros agentes anti-hipertensivos, pode ocorrer hipotensão adicional.

Outros Agentes: a indometacina pode diminuir a eficácia anti-hipertensiva deste medicamento 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.

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

REAÇÕES ADVERSAS

Dados de estudos clínicos, indicam que lisinopril é geralmente bem tolerado. Na maioria dos casos, as reações adversas foram leves e transitórias.

Podem ocorrer as seguintes reações adversas:

- *Comum:* dor de cabeça, diarreia, tontura, efeitos ortostáticos, vômitos, tosse e

disfunção renal.

- *Incomum:* aumento de potássio no sangue, alterações no humor, formigamento, tontura, alterações do paladar e do sono, ataque cardíaco, derrame cerebral, queda de pressão excessiva em pacientes de alto risco, palpitações, batimentos acelerados do coração, rinite, enjoo, dor abdominal, indigestão, manchas e outras lesões avermelhadas na pele, coceira, impotência sexual, cansaço, indisposição, aumento de ureia no sangue, aumento da creatinina no sangue e aumento nas enzimas hepáticas.

- *Raro:* diminuição anormal de sódio no sangue, confusão mental, boca seca, inchaço com vermelhidão intensa de face, extremidades, lábios, língua, glote e/ou laringe, urticária, queda de cabelo, descamação e vermelhidão na pele, queda súbita da função dos rins, aumento de ureia no sangue, diminuição da hemoglobina e hematócrito e aumento na bilirrubina sérica.

- *Muito Raro:* diminuição da produção de componentes do sangue, anemia, diminuição do número de plaquetas, diminuição do número de leucócitos no sangue, diminuição do número de glóbulos brancos do tipo granulócitos, anemia com destruição de glóbulos vermelhos no sangue, diminuição do açúcar no sangue, broncoespasmo (chiado no peito), sinusite, pancreatite, inchaço com vermelhidão intensa na parede do intestino, lesões graves da pele como inflamação e aparecimento de bolhas na pele e diminuição/ausência de urina.

Outras reações têm sido relatadas: febre, inflamação dos vasos, dor muscular, dor articular, inflamação de uma articulação, anticorpos antinucleares (ANA) positivo, aumento da inflamação (exame VHS aumentado), aumento do número de eosinófilos no sangue, aumento do número de leucócitos no sangue, manchas vermelhas, sensibilidade à luz e outras manifestações na pele.

No caso de uso de doses elevadas de lisinopril em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, pode ocorrer vertigem, um tipo de desmaio chamado de síncope, aumento anormal de cálcio no sangue e creatinina sérica aumentada.

Pare de tomar lisinopril e contate seu médico imediatamente se acontecer qualquer uma das situações:

- Se você tiver dificuldade para respirar ou engolir com ou sem inchaço na face, lábios, língua e/ou garganta.

- Se você tiver coceira na pele.

ALTERAÇÕES EM EXAMES LABORATORIAIS

Incomum: aumento de ureia no sangue, aumento de creatinina sérica e aumento das enzimas hepáticas; *Rara:* diminuição de hemoglobina, diminuição de hematócrito e aumento de bilirrubina sérica.

POSOLOGIA

Como a absorção deste medicamento não é afetada por alimentos, os comprimidos podem ser administrados antes, durante ou após as refeições. O lisinopril comprimido deve ser administrado em dose única diária.

Hipertensão Essencial: em pacientes com hipertensão essencial, a dose inicial recomendada é de 10 mg uma vez ao dia. A dose usual de manutenção é de 20 mg administrados uma vez ao dia. Em geral, se o

efeito terapêutico desejado não puder ser alcançado em um período de 2 a 4 semanas em um certo nível de dosagem, a dose pode ser aumentada. A dose máxima usada por longo prazo em estudos clínicos controlados foi de 80 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 este medicamento. 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. A terapêutica diurética deve ser descontinuada dois a três dias antes de iniciar a administração de lisinopril (vide **Precauções**). Em pacientes hipertensos nos quais os diuréticos não possam ser descontinuados, a terapia com este medicamento deve ser iniciada com a dose de 5 mg. A posologia subsequente de lisinopril comprimidos deverá ser ajustada de acordo com a resposta da pressão arterial. Se necessário, a terapêutica diurética pode recomear.

Posologia em Pacientes com Insuficiência Renal: a posologia em pacientes com insuficiência renal deve ser baseada na depuração de creatinina (Quadro 1).

QUADRO 1	
Depuração de Creatinina (mL/min)	Dose inicial (mg/dia)
< 10 mL/min (incluindo pacientes em diálise)	2,5 mg/dia*
10 - 30 mL/min	2,5 - 5 mg/dia
31 - 70 mL/min	5 - 10 mg/dia

* A posologia 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 lisinopril comprimidos. Portanto, recomenda-se uma dose inicial de 2,5 mg a 5 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, lisinopril comprimidos pode ser iniciado com dose inicial de 2,5 mg uma vez ao dia. Para reduzir o risco de mortalidade e hospitalização, a dose de lisinopril deve ser aumentada no máximo 10 mg a cada 2 semanas, até a dose mais alta tolerada pelo paciente, máximo de 35 mg uma vez ao dia. O ajuste da dose deve ser baseado na resposta clínica individual do paciente.

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 rigorosa terapêutica diurética, deverão ter estas condições corrigidas se possível antes de iniciar a terapia com este medicamento. O efeito da dose inicial de lisinopril comprimidos sobre a pressão arterial deverá ser monitorado cuidadosamente.

Infarto Agudo do Miocárdio: o tratamento com este medicamento pode ser iniciado dentro de 24 horas após o início dos sintomas. A primeira dose de lisinopril comprimidos 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 ou menos) 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 a 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), este medicamento deve ser descontinuado.

A administração deve continuar por 6 semanas. Pacientes que desenvolverem sintomas de insuficiência cardíaca devem continuar com lisinopril comprimidos.

Complicações renais e retinianas do Diabetes mellitus: em pacientes diabéticos normotensos insulino-dependentes, a dose diária de lisinopril comprimidos 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 75 mmHg.

Em pacientes diabéticos hipertensos não insulino-dependentes, a dose é a mesma acima para que se atinja uma pressão diastólica de 90 mmHg.

Se o paciente esquecer de tomar uma dose de lisinopril, não é necessário tomar a dose esquecida, deve-se apenas tomar a próxima dose, no horário habitual.

SUPERDOSE

Os sintomas de superdose incluem hipotensão grave, distúrbios de eletrólitos e insuficiência renal. Depois da ingestão de uma superdose, 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 grave, 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 hemodiálise. O uso de membranas de diálise de poliacrilonitrila 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 1 (vide **Posologia**) para se determinar a dose inicial deste medicamento. A partir daí, a posologia deve ser ajustada de acordo com a resposta da pressão arterial.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: vide cartucho. Farm. Resp.: Dra. Miriam Onoda Fujisawa - CRF-SP nº 10.640 MS - 1.0181.0399

Medley.

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira



Serviço de
Informações Medley
0800 7298000
www.medley.com.br

000206399

10

