

Revista da SOCERJ

REVISTA DA SOCERJ

Órgão Oficial da Sociedade
de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro

Editor da Revista:

Antonio Sérgio Cordeiro da Rocha

Secretária de Redação:

Sueli Santos Santana

Editor Associado:

Jorge Antonio Benedito Sekeff

Conselho Editorial:

Flavio Curi Palheiro
Luiz José Martins Romeo Filho
Sérgio Emanuel Kaiser

Assessor Técnico

José Carlos Lavínas

A "Revista da SOCERJ" é o órgão oficial da Sociedade de Cardiologia do estado do Rio de Janeiro — SOCERJ —, distribuída mensalmente à classe médica por cortesia dos Laboratórios Biosintética Ltda. A responsabilidade da presente edição é de Âmbito Editores Ltda., sediada à rua Abílio Soares, 233 — 9º andar — Conj. 91/92 — CEP 04005 — São Paulo — SP. Diretor: *Acyr José Teixeira* — Coordenador Editorial: *Walter Mazar* — Jornalista-responsável: *Walter Mazar* — Edição de Arte/Produção Gráfica: *Roberto E. A. Issa* — Assistente de Produção: *Lucia de Oliveira* — Diagramação: *Antonio Sérgio Nóbrega*.

É proibida a reprodução total ou parcial de qualquer matéria publicada nesta revista sem autorização por escrito da SOCERJ.

âmbito
editores ltda.

DIRETORIA DA SOCERJ BIÊNIO 1990/92

Presidente:	Salvador Borges Filho
1º Vice-Presidente:	Jamil Silva Soares
2º Vice-Presidente:	Joaquim Henrique S. A. Coutinho
3º Vice-Presidente:	Maria Celeste Suassuna
1º Secretário:	Elizabeth Azvolinski Godinho
2º Secretário:	Edison Mattos
1º Tesoureiro:	Carlos Alberto Ruchaud
2º Tesoureiro:	Serafim Ferreira Borges
Diretor Científico:	Evandro Tinoco Mesquita
Comissão Científica:	Paulo Roberto Dutra da Silva Eduardo Machado Andréa Roberto Malta Carrasco Heraldo José Victer Klerman Wanderley Lopes
Conselho Fiscal:	Geraldo Martins Ramalho Júlio Chachamovitz José Antonio Queiróz Mello
Suplentes:	José Roberto Cavalcanti Jorge Alberto Martins João Carlos Jazbik
Comissão Ensino:	Raul Carlos Pareto Júnior Luiz Augusto Nacife de Almeida Jayme Barros de Freitas Alberto Siqueira Lopes Luiz Augusto de F. Pinheiro



Revista da SOCERJ

VOL. IV Nº 3 - Julho, Agosto, Setembro de 1991

Índice

<i>Diretoria da SOCERJ - Biênio 1990/92</i>	177
<i>Mensagem do editor</i>	178
<i>Concepção popular da hipertensão arterial: contribuição à relação médico/paciente</i> <i>Claudia dos Santos Ferreira</i>	180
<i>Resistência à insulina como fator de risco para cardiopatia isquêmica</i> <i>Sérgio Emanuel Kaiser, Daniel Benchimol</i>	185
<i>Resultados a médio e longo prazo das próteses valvares</i> <i>José Barbosa Filho, Luiz Antonio de Almeida Campo, Ricardo Crespo Corvisier, Paulo Roberto Barbosa</i>	188
<i>Conceitos básicos em Extra-sístoles</i> <i>Eduardo Andréa, Martha Rustum Andréa, Washington Andrade Maciel</i>	195
<i>Temas livres do X Simpósio Nacional de Ergometria e Reabilitação</i>	198

Mensagem do Editor

A importância da relação médico/paciente é fato notório. Dessa relação surge a integração necessária à compreensão recíproca dos fatores influentes em uma enfermidade. Dentro desse contexto, a hipertensão ganha a importância devido à baixa complacência dos pacientes ao tratamento.

Neste número, a Dr^a Cláudia dos Santos Ferreira apresenta o resultado de um interessante estudo realizado em uma pequena população de pacientes hipertensos, acompanhados na Universidade Federal Fluminense.

Recentemente, a resistência à insulina tem sido associada à progressão da aterosclerose. Os Drs. Sérgio Kaiser e Daniel Benchimol, da Escola Médica de Pós-graduação da PUC-RJ, apresentam o problema e chamam a atenção para esse novo fator de risco para a aterosclerose coronariana.

Em seguida, temos o artigo do Dr^o José Barbosa Filho e colaboradores, do Serviço de Cardiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da UERJ, que relata a experiência a médio e longo prazo de próteses valvares implantadas em 239 pacientes acompanhados no serviço. Chamo a atenção para o excelente resultado apresentado pelo grupo e para a conscientização da indicação cirúrgica antes da instalação de alterações estruturais importantes na geometria ventricular.

No quarto artigo, o Dr^o Eduardo Andréa faz uma abordagem simples e objetiva sobre conceitos básicos em extrasístoles.

A seguir apresentamos os resultados dos temas-livres do X Simpósio Nacional de Ergometria e Reabilitação, realizado na cidade do Rio de Janeiro

Concepção popular da hipertensão arterial: contribuição à relação médico/paciente

Cláudia dos Santos Ferreira

Monografia de término do Internato em Atenção Primária à Saúde, da Universidade Federal Fluminense, no Posto de Saúde do Caramujo.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica, além de sua etiologia, basicamente apresenta outros aspectos polêmicos na prática extra-hospitalar. Entretanto, anterior mesmo a qualquer discussão clínica, cumpre enfrentar duas questões preliminares: a irregularidade no tratamento anti-hipertensivo (medicamentoso ou não) e, em grau extremo, seu completo abandono. As razões para tais atitudes são inúmeras, de procedência diversa e — com relação à clientela que aqui será estudada — já foram comentadas em artigos anteriores (1,2). Apesar de tal variedade de fatores, os autores (3,4,5,6) que se dedicam ao assunto são unânimes em privilegiar a relação médico/paciente como aspecto fundamental do problema.

Entretanto, achando-se o hipertenso assintomático (ou com sintomas de pouca consistência clínica), sem qualquer agente a quem atribuir sua doença — muitas vezes apresentando exames complemen-

tares normais — e sem que lhe seja oferecida qualquer perspectiva de cura definitiva, é compreensível que se mostre arredo às positivities do raciocínio clínico e assim, em princípio, distanciado do médico. O presente trabalho surgiu a partir dessas preocupações, com a intenção de proceder a uma reflexão que tem por base uma fonte pouco usual de informações: a subjetividade do paciente. Assim, buscou-se registrar o universo social de alguns hipertensos e compreender sua relação com o processo hipertensivo. O objetivo final é contribuir para uma melhor abordagem da hipertensão arterial na clínica diária, através da valorização da relação com o paciente, favorecida por uma melhor compreensão de sua cultura.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Foram pesquisados 20 pacientes, homens e mulheres em idade variável, escolhidos aleatoriamente entre a clientela de hipertensos do Posto de Saúde do Caramujo (unidade docente-assistencial co-gerida pela Se-

cretaria Municipal de Saúde de Niterói e Universidade Federal Fluminense). Essa clientela constitui, do ponto de vista sócio-econômico, um recorte significativo de grande parte da população brasileira e, por consequência, do usuário habitual de uma unidade pública de saúde. Por exemplo, em 1988 (7), constatou-se uma predominância (74,75%) de pessoas que sequer haviam concluído o primeiro grau e que, em 66,1% dos casos, subsistiam com uma renda familiar igual ou inferior a 1,8 salários mínimos.

De forma geral, utilizou-se a metodologia empregada por Ngokwey (8), entre a população de Feira de Santana (BA), e reproduzida por Minayo (9), no Rio de Janeiro (RJ). Foi intenção desse trabalho incluir-se dentro do quadro referencial de uma "pesquisa qualitativa", isto é, valorizar preferencialmente o conjunto de valores e opiniões destes pacientes, em detrimento de dados mais objetivos de realidade. Assim, coerentemente, não houve, por exemplo, qualquer preocupação com as dimensões da clientela estudada e com sua expressividade estatística. Buscou-se, tão-somente, recolher um fragmento da cultura popular que informasse sobre suas representações das causas de emergência e desenvolvimento do processo hipertenso.

O primeiro passo da pesquisa referiu-se à própria abordagem do paciente, onde lhe era informada a natureza do trabalho. De uma maneira geral, explicava-se que a intenção principal era conhecer a experiência e a opinião pessoal de um doente

com pressão alta. A entrevista foi do tipo semi-estruturada, aplicada invariavelmente pela mesma pessoa, e constou de 3 partes: a primeira, quase exclusivamente discursiva, colocava a questão: "Em sua opinião, por que você tem pressão alta?" E, a seguir, procurava deixar o paciente discorrer livremente sobre a forma como entendia e vivenciava sua doença; a seguir, eram registrados seus dados pessoais; e, finalmente, um questionário com perguntas objetivas abordando temas como religiosidade, crenças, sentimentos, relação com fenômenos da natureza, esforço físico, hábitos alimentares etc., e sua possível interferência no advento e progressão da doença.

O conjunto de itens abordados no questionário tomou por base o marco teórico de que, segundo Minayo (10), "as concepções de saúde-doença se constroem em referência ao lugar e à posição de classe e no conjunto das experiências dadas por um modo de vida particular". Em alguns casos, entretanto, esse questionário não foi integralmente aplicado, em função do volume e da qualidade das informações obtidas na parte inicial já serem considerados satisfatórios.

RESULTADOS

Após a primeira pergunta, a reação inicial dos pacientes foi, predominantemente, de surpresa, seguida de uma autodesqualificação quanto à importância que suas declarações pudessem oferecer. Ainda assim, nenhum dos convidados recusou-se a participar e, com a continuidade da entrevista, parecem ter adquirido

confiança para externar suas opiniões. O teor dessas manifestações — a referência a fatos remotos — sugere que tais formulações já eram bem antigas; recente foi a possibilidade de expressá-las.

O grupo pesquisado mostrou uma visão pluralista, ecológica e holística do que seja a hipertensão arterial. As justificativas levaram em consideração peculiaridades sociais, econômicas, culturais e psicológicas dos entrevistados, sem que eles tenham demonstrado preocupação em hierarquizar esses parâmetros. No agrupamento das informações obtidas, utilizamos o mesmo método de sistematização de Ngokwey (8), dividindo-as em 4 níveis de causação:

1- CAUSAÇÃO NATURAL

Trata-se da interligação entre os fenômenos da natureza e a hipertensão. O frio e o calor protagonizam no grupo pesquisado. A clientela se divide, de forma proporcional, parte piorando com o frio, parte com o calor. Os fenômenos da natureza que acompanham essas fases climáticas também trazem malefício ou benefício. Assim, o sol, as chuvas fortes, os relâmpagos e os trovões podem constituir motivo para crises hipertensivas.

Encontrou-se também correlação entre os efeitos dos medicamentos e as alterações climáticas, inclusive as mudanças bruscas de temperatura:

"O remédio só faz efeito com o tempo fresco, no calor não adianta tomar".

"Eu trabalhava na fábrica de conservas, mexia com quente e gelado, foi lá que eu passei a ter pressão alta".

Outros fatores foram responsabilizados:

Comida

Comidas que atacam o baço e o fígado, como massa de tomate, amendoim, café.

"As gorduras entopem as veias".

"As comidas quentes como pimenta, camarão, que provocam calor no corpo".

"As comidas pesadas como farinha e angu".

Para qualquer tipo de comida, foi unânime destacar a importância de não ser salgada.

Bebida alcoólica

"Pode aumentar a pressão se, no passado, já tiver tomado calmante".

"Se for tomado com remédio é um perigo!" — por isso, a medicação costuma ser interrompida nos fins de semana.

É também incriminada por levar à "agitação", e essa provocar a elevação da pressão.

Cigarro

Citado como causador isolado e por induzir o aumento do consumo de café, também considerado um "inimigo".

Esforços físicos

Subir morro, carregar água e, principalmente, aqueles que movimentam os braços (como lavar roupa), porque "agitam o coração".

2- CAUSAÇÃO SÓCIO-ECONÔMICA

Relacionada às condições materiais da existência. Foram apontados a inflação, a ameaça de desemprego, a dificuldade da casa própria, a dupla jornada de trabalho feminina — levando à "agitação e nervosismo" — e aqueles geradores de incapacidade em conduzir a própria vida. Nesse sentido, o futuro é referido como "a

luta de sempre" ou "pertence à Deus", só materializando-se como esperança.

Outras fontes de representação das causas de hipertensão foram:

Relação com o trabalho:

"Se o trabalho é feito com gosto, não interessa se é leve ou pesado".

Relações sociais

"Me aborreço com os filhos, com os vizinhos que entram e saem da minha casa, aí não consigo controlar a pressão".

Dificuldades financeiras

Referida como fator determinante da posologia. Os pacientes, na impossibilidade de comprar o medicamento, informaram que "administram" a quantidade recebida para que não falte remédio.

Falhas do sistema de saúde

por não distribuir medicamento em quantidade suficiente;

uma mulher que ficou hipertensa porque o marido, vítima de AVC, não conseguiu vaga para fisioterapia e ficou inválido;

uma mulher que ficou hipertensa há 25 anos porque perdeu o bebê em uma cesarea mal feita;

o desinteresse do médico, que "não conversa, só passa remédio, não explica nem examina", gerando desconfiança e abandono do tratamento. Também é alegada a troca de médicos e a necessidade de se submeterem "ao que tem vaga".

3- CAUSAÇÃO PSICOSSOCIAL

Refere-se aos sentimentos e emoções considerados prejudiciais à saúde. O significado da palavra "ansiedade" precisou ser repetido algumas vezes, sendo então apreendido como "nervoso".

O grupo pesquisado destacou os sentimentos negativos, como raiva, inveja, medo, tristeza, solidão e ciúme como grandes contribuintes ao processo hipertensivo. Os aborrecimentos foram citados por praticamente todos os entrevistados, não apenas como fator etiológico — se fosse possível eliminá-lo, "não haveria pressão alta" — mas também como mediador do sucesso da terapêutica: "remédio não funciona se tem aborrecimento".

"O susto agita o coração" e, por isso, sempre faz a pressão subir.

O sofrimento reprimido, seja ele qual for, é referido como agravante, pois "prende a raiva no peito e aumenta a pressão".

Muitos entrevistados entendem os sedativos como "remédio para a pressão" superiores aos hipotensores.

4- CAUSAÇÃO SOBRENATURAL

Enquadra o universo dos espíritos, dos seres transcendentais — Deus, orixás, santos, etc. — que podem emanar seus poderes sobre o corpo. A maioria do grupo pesquisado era cristã, em geral evangélicos. Alguns disseram-se católicos não-praticantes. Entre os evangélicos, o "castigo divino" foi apontado como causador de doença: "a mão de Deus é a pior e a melhor coisa que há", ou "com a justiça de Deus não se brinca". Os católicos não acreditavam que o poder divino pudesse constituir fonte de algum mal.

A oferenda, o encosto e o olho-grande são admitidos por todos como fatores etiológicos, mas os evangélicos consideram-se protegidos pela "mão divina". Os católicos

admitem os centros de umbanda e candomblé como coadjuvantes, ou até como forma exclusiva de tratamento, sempre que a hipertensão puder ser atribuída a alguma das causas citadas.

CONCLUSÃO E COMENTÁRIOS

O contato inicial com esses hipertensos, numa perspectiva em que deveriam falar livremente, corroborou as palavras de Boltanski (11), para quem "os membros das classes populares, conscientes de sua ignorância, não são livres para desenvolver um discurso sobre a doença, sendo suas tentativas de explicação frequentemente seguidas de uma constatação de ignorância ou de apelo ao único especialista autorizado a falar da doença: o médico". Pelo volume e conteúdo que, afinal, se obteve na pesquisa, cremos ter superado essa primeira dificuldade.

De uma maneira geral, a visão que os hipertensos entrevistados têm de sua doença apresenta todos os ingredientes de uma cultura de classe: de aspectos tradicionais — com suas crenças referentes à vida e à morte — combinados com as condições da existência atual (sua inserção no mercado de trabalho, as influências dos meios de comunicação) que, se por um lado questionam os valores passados, na verdade não se mostram capazes de substituí-los integralmente. Em verdade, embora esses pacientes utilizem-se de informações veiculadas pelo sistema de saúde, essas parecem passar por um processo em que são desarticuladas e adaptadas a seus referenciais tradicionais, para

só, então, serem incorporadas a um discurso sobre a hipertensão. Nota-se claramente que a assistência da instituição de saúde — consultas, medicamentos etc. — é aceita, mas sua ação é relativizada por questões de ordem diversa. Na interpretação de Boltanski (11) "longe de ser invenção, a atividade médica dos membros das classes populares é bem 'reinvenção criadora', imposta pela necessidade de se adaptar ao universo estranho e desconhecido da medicina e dos médicos".

A clientela estudada apresentou concepções do processo hipertensivo que não se restringiram à causação natural, ou seja, aos fenômenos anátomo-físico-patológicos, base da racionalidade clínica. Em sua abrangência, considerou costumes, crenças e valores, apoiando-os sobre suas condições materiais de existência. Entretanto, embora tenha surgido como algo intimamente articulado a seus problemas pessoais, a hipertensão não se restringiu apenas ao campo das condições objetivas, estendendo-se a forças sobrenaturais. É curioso destacar o papel de "castigo divino", no qual a hipertensão torna-se um instrumento de justiça sobrenatural, sobretudo entre os evangélicos. Berlinguer (12) comenta que "a idéia de que a doença seja culpa está presente em quase todas as culturas primitivas da Polinésia ao Alasca, até a Ásia, segundo a qual a doença deriva da violação de um tabu, ou de um encanto mágico que obriga à expiação". Nesse sentido, porém, há que enfatizar a não preponderância desse aspecto sobre os demais, ao contrário

de vasta literatura citada por Ngokwey (13), que privilegia a dimensão mágico-religiosa como característica predominante da concepção popular da doença. Em resumo, para citar uma frase do mesmo autor, o que encontramos no discurso dessa clientela foi "uma lógica multifatorial, enraizada na prática social".

É curioso notar a importância atribuída ao fator emocional (ou "nervoso") sobre a doença. Este aspecto relaciona-se a episódios marcantes da vida pessoal do doente, e articula-se com a hipótese da existência de mecanismos inadequados para reprimir tendências agressivas e expressar emoções. Segundo Campos (14), a detecção de hostilidade reprimida, ansiedade, etc., "não justificaria diretamente a hipertensão arterial", mas revelaria a presença de um "núcleo de tensão", este sim, "desencadeante e/ou mantenedor dos elevados níveis de pressão arterial". A natureza deste "núcleo" seria compreendida pela história de vida do indivíduo, no que se refere às primeiras experiências vividas como ameaçadoras e impedidas de expressão por outra via que não a somática. Selye (15) traça um paralelo com o esforço despendido por um braço ao levantar um peso, o que provoca reações sistêmicas (pressão arterial, frequência cardíaca, etc.) de adaptação. Entretanto, se a necessidade do esforço é permanente, o organismo desenvolve um mecanismo para melhorar seu desempenho: a hipertrofia. Da mesma forma, a reincidência de situações percebidas como estressantes gerariam respostas hipertensivas que,

por sua freqüência, induziriam o organismo a alterações (nos barorreceptores, arteríolas etc.) capazes de perpetuar a hipertensão.

Consolidadas estas informações, talvez seja possível proceder a uma breve correlação com a assistência ao hipertenso, principalmente através da ótica da relação médico/paciente. Vários autores destacaram o fato de que a prática médica costuma enfatizar sua dimensão técnica e de relação interpessoal, em detrimento do caráter de prática social. Por sua posição histórica, citamos especialmente a contribuição de Canguilhem (16), no sentido de contestar o conceito da "neutralidade científica" e por seu estudo sobre as concepções de R. Leriche; de onde destacamos esse conceito fundamental: "Impõe-se a noção de que a doença do doente não é a mesma doença anatômica do médico".

Junte-se a isso a afirmação de Clavreul (17) de que "o que funda a relação médico/paciente é a exclusão das posições subjetivas de um e de outro". Isto é, o médico se "ofusca" para que se exerça plenamente a racionalidade clínica, a objetividade científica que, por sua vez, dirige-se não ao doente, mas à doença. Assim, dá-se a construção de uma generalidade, que se dedica a mostrar "menos o que especifica a doença de cada doente, do que a re-encontrar, ao contrário, o que identifica a doença de um com a de outro".

Ora, se é verdade, segundo Foster (18), que as noções etiológicas definem de alguma forma a natureza do sistema médico, talvez esteja aí uma razão profunda para a reconhecida ineficácia da assistência ao hipertenso. Uma abordagem "não-ortodoxa", como a que se procurou realizar nesse trabalho, pare-

ce confirmar a necessidade de uma ampliação na forma e conteúdo do tratamento anti-hipertensivo e, provavelmente, também no de outras doenças do coração como a cardiopatia isquêmica. Os depoimentos aqui registrados expressam, mais do que uma simples concepção de doença, uma visão de mundo, uma realidade cultural que precisa, de alguma forma, ser contemplada na abordagem desses pacientes, sob pena de mantermos os atuais índices de irregularidade e abandono de tratamento. Assim, a relação médico/paciente deve ser repensada, sobretudo no exercício da clínica extra-hospitalar — onde existe a possibilidade de um contato mais próximo com a comunidade —, permitindo a incorporação de outras práticas e saberes que dêem conta de algo mais do que o corpo biológico do doente. ●

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Porto, MAT. Reflexões sobre o abandono do tratamento anti-hipertensivo. In: Temas de Medicina Geral e Comunitária — a experiência no Posto de Saúde do Caramujo. Schroeder, AAM; Almeida, ELV; Porto, MAT e Pantoja, O. Niterói: Universidade Federal Fluminense, 1990.
2. Porto, MAT. O Médico e o Hipertenso: "Mal-estar" no Consultório. Revista da SOCERJ.
3. Lessa, I; Evangelista F^o, D e Espírito Santo, MEG. Adesão, eficácia e custo do tratamento da hipertensão arterial. Arq bras Cardiol, 41(2):119, 1983.
4. De Goulet, P; Menard, J; Golmard, JL; Devries, D; Chatellier, G e Plouin, PF. Factors predictive of attendance at clinic and blood pressure control in hypertensive patients. Br Med J, 287:88, 1983.
5. Giorgi, DMA e Mion Jr., D. Aderência e tratamento em hipertensão arterial: influência de variáveis estruturais e de estratégias que visem sua melhora. Rev Bras Med (Cardiol), 4:167, 1985.
6. Spritzer, TS; spritzer, N e Maciel, RMG. Hipertensão — fatores de influência no descontrolo tensional. Arq bras Cardiol, 34(1):132, 1980.
7. Porto, MAP. Hipertensão Arterial: perfil da clientela. In: Temas de Medicina Geral e Comunitária - a experiência no Posto de Saúde do Caramujo. Niterói: Universidade Federal Fluminense, 1990.
8. Ngokwey, N. Pluralistio etiological systems in their social context: a brazilian case study. Soc Sci Med, 26(8):793, 1988.
9. Minayo, MCS. Saúde-doença: Uma concepção popular da Etiologia. Cadernos de Saúde Pública, 4(4):363,out/dez, 1988.
10. Minayo, MCS e Souza, HO. Na dor do corpo, o grito da vida. In: Demandas Populares, Políticas Públicas e Saúde — Vol. II, org. por Costa, NR; Ramos, CL; Minayo, MCS e Stotz, EV. Petrópolis: Vozes-ABRASCO, 1989.
11. Boltanski, L. As Classes Sociais e o Corpo. Rio de Janeiro: Edições Graal, 1984.
12. Berlinguer, G. A Doença. São Paulo: CEBES-Hucitec, 1988.
13. Ngokwey, N-A. Medicina Popular e sua religiosidade: Mito e Realidade. Rev baiana Saúde públ, 9(3/4):136, jul/dez, 1982.
14. Campos, EP. Abordagens psicológicas da Hipertensão Arterial — Levantamento e Estudo Crítico. Tese de Mestrado, Pontifícia Universidade Católica. Rio de Janeiro, 1986.
15. Selye, H. The Physiology and Pathology of Exposure to Stress. Montreal: ACTA, Inc. Medical Publishers, 1950.
16. Canguilhem, G. O Normal e o Patológico. Rio de Janeiro: Forense Universitária, 1978.
17. Clavreul, JA. A Ordem Médica. São Paulo: Brasiliense, 1983.
18. Foster, G. Diseases Etiologies in no-western systems. Am Anthropol 78:773, 1976, citado por Minayo, MCS. Saúde-doença: Uma concepção popular da Etiologia. Cadernos de Saúde Pública, 4(4):363, out/dez, 1988.

Resistência à insulina como fator de risco para cardiopatia isquêmica

Sérgio Emanuel Kaiser, Daniel Benchimol

Escola Médica de Pós-graduação da PUC-RJ

A idéia de atribuir a concentrações excessivas de insulina plasmática um papel relevante no desenvolvimento de aterosclerose surgiu no final da década de 60(1), mas só veio ganhar fôlego a partir de evidências clínicas e experimentais na década de 80.

Através de modelos experimentais de progressão e regressão de aterosclerose, verificou-se que a insulina, embora reduzisse as taxas de lipídios plasmáticos em animais nutridos com dieta hiperlipemiante, provocava aumento de lesões ateroscleróticas nos grandes vasos (2-5).

Em outros experimentos, animais tornados diabéticos desenvolviam aterosclerose induzida por dieta rica em lipídios. A reintrodução da dieta apropriada provocava regressão das placas ateromatosas somente no grupo não tratado com insulina (6).

Uma série de evidências recentes vem associando mais intimamente a hipertensão arterial — notório fator de risco para cardiopatia isquêmica — à resistência insulínica em pacientes não-diabéticos, independentemente de obesidade, sexo, idade e uso de drogas anti-hipertensivas (7,8).

Hiperinsulinemia é classicamente associada ao aumento de triglicerídios

(10,11) e, em particular, à redução dos níveis séricos de HDL-colesterol (12,13).

Pacientes diabéticos, não obesos, não-insulino-dependentes, com elevação das taxas de insulina circulante têm o dobro da mortalidade por acidente cerebrovascular e infarto do miocárdio (14).

Mesmo em indivíduos não-diabéticos, acumulam-se evidências atribuindo poder preditivo de complicações cardiovasculares ao achado de níveis plasmáticos elevados de insulina em jejum, ou em resposta à sobrecarga de glicose. Tais evidências originam-se de estudos clínicos (13-15), populacionais (18-21) e estudos prospectivos controlados (22-24).

Em interessante estudo envolvendo uma amostra de 614 mexicano-americanos não-diabéticos, Haffner et al.(25) demonstraram que o perfil de risco coronariano em indivíduos com curva glicêmica inteiramente normal, tornados diabéticos após oito anos, já era altamente aterogênico. Também a insulinemia já se encontrava muito mais elevada em relação ao restante do grupo que permaneceu livre de diabetes. A correlação para os níveis de insulinemia eliminava todas as demais diferenças estatisticamente significativas entre os

fatores de risco nos dois grupos, atribuindo, pois, importância maior ao hiperinsulinismo.

No entender destes autores o "re-lógio" da macroangiopatia dos diabéticos começava a bater muito antes do surgimento de hiperglicemia. Ao contrário, a instalação de diabetes marcaria o início do desenvolvimento de lesões microvasculares.

Por seu desenho longitudinal, este trabalho fornece importantes subsídios à compreensão do significado da resistência insulínica e nos permite levantar a intrigante suspeita de existir diante de nós toda uma legião de indivíduos sem qualquer história de diabetes, já clinicamente coronariopatas, com perfil de risco aterogênico, tendo como determinante deste perfil, o traço pré-diabético. Muitos, possivelmente, morreriam por infarto do miocárdio ou acidente cerebrovascular, sem jamais terem desenvolvido hiperglicemia!

Existem poucos estudos investigando o papel da resistência à insulina em coronariopatas jovens.

Sewardson et al., em 1981, estudaram 25 homens indianos, seis a 12 meses após um infarto do miocárdio, abaixo de 40 anos, não-obesos, com resposta normal ao teste de tolerância à glicose oral. Eles foram comparados a 25 controles normais, pareados para idade e sexo.

Os autores encontraram índices médios de glicemia e insulinemia mais elevados no grupo coronariano, em resposta aos testes de tolerância e consideraram as anormalidades da curva insulinêmica como resposta secundária à hiperglicemia (15). Saliente-se que o grupo-contro-

le não era de pacientes coronariografados, mas constituído por voluntários, o que poderia determinar um viés de seleção por assimetrias na distribuição dos diversos fatores de risco.

Posteriormente, Hamsten et al. verificaram, em sobreviventes de um infarto do miocárdio com idade inferior a 45 anos, a existência de resposta insulínica exagerada ao teste de tolerância à glicose, mesmo naqueles com curva glicêmica inteiramente normal, quando comparados aos controles correspondentes. Quando esta comparação tomava por base a curva glicêmica levemente anormal, ambos os grupos exibiam resposta insulínica exagerada, tendo sido esta indiscutivelmente mais intensa no grupo coronariopata. Estes autores, contudo, não encontraram correlação entre os diferentes níveis de insulinemia e a gravidade da aterosclerose (15).

Estudando uma amostra etária mais abrangente, Kawaguchi et al. chegaram à conclusão oposta. A aterosclerose coronariana estudada por angiografia quantitativa era tanto mais grave quanto maior fosse a área sob a curva de insulina (26).

A secreção exagerada de insulina parece, portanto, contribuir para o desenvolvimento de aterosclerose coronariana através de dois mecanismos: a lesão arterial direta, ainda não comprovada e o condicionamento de um perfil lipídico desfavorável. Medidas higieno-dietéticas como dieta e exercício físico podem diminuir a resistência periférica à insulina. Algumas drogas como o captopril, por exemplo, parecem dotadas da mesma propriedade.

A detecção precoce de hiperinsulinismo através de um teste de tolerância à glicose poderia representar um marcador de risco para eventos coronarianos futuros.

Seriam necessários, contudo, estudos de grande porte para determinar se a correção deste fator poderia modificar o prognóstico dos pacientes.

A possível correlação entre hiperinsulinemia e aterosclerose coronariana despertou o interesse de um grupo de pesquisadores do departamento de Diabetes e Endocrinologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro que, juntamente com o departamento de Cardiologia desta universidade, decidiu elaborar um projeto de pesquisa voltado, em sua essência, a comparar os níveis de insulina e a resposta insulinêmica à sobrecarga oral de glicose em pacientes normais e coronariopatas não-diabéticos com idade inferior a 40 anos.

A escolha recaiu sobre pacientes jovens precisamente porque neste grupo a prevalência de diabetes não insulino-dependente é mais baixa. Em contrapartida, os fatores de risco para aterosclerose coronariana, incluindo a resistência insulínica, aí manifestam-se de modo bastante incisivo.

Uma vez demonstrada a existência de diferenças estatisticamente significativas entre os grupos controle e coronariano, terá início uma segunda etapa do estudo, procurando abranger um maior número de casos, desta vez dispensando o grupo controle, com o objetivo de examinar, através de análise discriminante,

a contribuição independente da hiperinsulinemia ao desenvolvimento de cardiopatia isquêmica nesta amostra populacional.

Inicialmente, o estudo necessitará de 20 pacientes com artérias coronárias normais, encaminhados a estudo hemodinâmico por dor precordial, dentro da faixa etária exigida, constituindo o grupo controle. Os pacientes coronariopatas, aí compreendendo todas as categorias clínicas (anginosos, infarto prévio, etc.), serão em número de 30 e todos farão anamnese e exame clínico

completo no Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia (IEDE). Em dia estipulado, serão colhidas amostras de sangue em jejum e após sobrecarga oral de glicose para determinação das curvas de tolerância à glicose e insulina, além do lipidograma completo e uricemia.

A investigação já está em andamento, mas os autores reconhecem a dificuldade em se obter pacientes que preencham os critérios básicos para inclusão no protocolo, em especial, no tocante ao grupo controle.

Por este motivo, aproveitamos

este espaço editorial na revista da SOCERJ para solicitar a colaboração dos colegas, encaminhando-nos pacientes enquadrados nas categorias aqui expostas. Convém enfatizar a natureza rigorosamente ética do protocolo de estudo, livre de qualquer risco para os participantes, cujo detalhamento encontra-se inteiramente à disposição no serviço de Cardiologia do Hospital Central do IASERJ.

Os pacientes deverão procurar o Dr. Daniel Benchimol no IEDE, situado à rua Moncorvo Filho, 90, sempre às quartas-feiras, a partir das 13 horas.

Referências Bibliográficas

1. Stout RW, Vallance-Owen J — Insulin and atheroma. *Lancet*, 1969; 1: 1078-80.
2. Cruz AB Jr., Amatzio DS, Grande F, Hai LJ — Effect of intraarterial insulin on tissue cholesterol and fatty acids in alloxan-diabetic dogs. *Circ Res*, 1961; 9:39-43.
3. Wexler BC, Saroff J, Judd J — Variations in response to severe alloxan diabetes in arteriosclerotic and nonarteriosclerotic rats. *Diabetes*, 1970; 19:311-23.
4. Wexler BC — Histopathologic responses to severe alloxan diabetes in arteriosclerotic and non-arteriosclerotic rats. *Diabetes*, 1970; 19:324-36.
5. Sato Y, Shiraishi S, Oshida Y, Ishiguro T, Sakamoto N — Experimental atherosclerosis — like lesions induced by hyperinsulinism in Wistar rats. *Diabetes*, 1989; 38:91-96.
- Marquie G — Effect of insulin in the induction and regression of experimental cholesterol atherosclerosis in the rabbit. *Postgrad Med-J*, 1978; 54:80-85
7. Modan M, Halkin H, Almog S, Lusky A, Eshkol A, Shefi M, Shitrit A, Fuchs S — Hyperinsulinemia: a link between hypertension obesity and glucose intolerance. *J Clin Invest*, 1985; 75:809-17.
8. Fournier AM, Gadia MT, Kubrusly DB, Skyler JS, Sosenko JM — Blood pressure, insulin and glycemia in non-diabetic subjects. *Am J Med*, 1986; 80:861-64
9. Bonora E, Zaveroni I, Alpi O, Pezzarossa A, Bruschi F, Dall'Aglio E, Guerra L, Coscelli C, Butturini U — Relationship between blood pressure and plasma insulin in non-obese and obese nondiabetic subjects. *Diabetologia*, 1987; 30:719-23.
10. Reaven GM, Lerner RL, Stern MP, Faquhar JW — Role of insulin in endogenous hypertriglyceridemia. *J Clin Invest*, 1967; 46:1756-67.
11. Abrams ME, Jarret RJ, Keen H, Boyns DR, Crossley JN — Oral glucose tolerance and related factors in normal population sample II. Inter-relationship of glycerides, cholesterol, and other factors with the glucose and insulin response. *Br Med J*, 1969; 1:599-602.
12. Modan M, Halkin H, Lusky A, Segal P, Fuchs Z, Chetrit A — Hyperinsulinemia is characterized by jointly disturbed plasma VLDL, LDL, and HDL levels: a population-based study. *Arteriosclerosis*, 1988; 8:277-36.
13. Zaveroni I, Bonora E, Pagliara M, Dall'Ablio E, Luchetti L, Bergonzani M, Gnudi L, Passeri M, Reaver G — Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. *New Engl J Med*, 1989; 320:702-6.
14. Reaven GM, Hollenbeck CB, Chen Y-DI — Relationship between glucose tolerance, insulin secretion, and insulin action in non-obese individuals with varying degrees of glucose tolerance. *Diabetologia*, 1989; 32:52-55.
15. Sewdarsen M, Jialal I, Vythilingum S — Insulin response to oral glucose in young, non-obese indian males with myocardial infarction. *S Afr Med J*, 1984; 66:523-25.
16. Hamsten A, Efendic S, Walldius G, Szamosi A, De Faire U — Glucose tolerance and insulin response to glucose in nondiabetic young male survivors of myocardial infarction. *Am Heart J*, 1987; 113:917-27.
17. Larsen S, Lauritsen KB, Christiansen I — Oral glucose tolerance, insulin and gastric inhibitory polypeptide secretion in patients recovered from acute myocardial infarction. *Diabetologia*, 1981; 21:235-36.
18. Rubenstein AH, Seftel HC, Miller K, Bersohn I, Wright AD — Metabolic response to oral glucose in healthy South African White, Indian, and African Subjects. *Br Med J*, 1969; 1:748-51.
19. Oliver MF, Nimmo IA, Cooke M, Carlson LA, Olsson AG — Ischaemic heart disease and associated risk factors in 40-year-old men in Edinburgh and Stockholm. *Eur J clin Invest*, 1975; 5:507-14.
20. Logan RL, Riemersma RA, Thomson M, Oliver MF, Olsson AG, Walldius G, Rossner S, Kaijser L, Callmer E, Carlson LA, Lockerbie L, Lutz W — Risk factors for ischaemic heart disease in normal men age 40: Edinburgh-Stockholm study. *Lancet*, 1978; 1:949-55.
21. Huges LO, Cruickshank JK, Wright J, Rafteri EB — Disturbances of insulin and its action in British Asian and white male survivors of myocardial infarction. *Br Med J*, 1989; 299:537-41.
22. Pyörälä K — Relationship of glucose tolerance and plasma insulin to the incidence of coronary heart disease: results from two populations studies in Finland. *Diabetes Care*, 1979; 2:131-41.
23. Ducimentiere P, Eschwege E, Papoz L, Richard JL, Claude JR, Rosselin GE — Relationship of plasma insulin levels to the incidence of myocardial infarction and coronary heart disease in middle-aged population. *Diabetologia*, 1980; 19:205-10.
24. Pyörälä K, Savolainen E, Kaukola S, Haapakoski J - Plasma insulin as coronary heart disease risk factor: relationship to other risk factors and predictive value during 9 1/2 year follow-up the Helsinki Policemen Study population. *Acta Med Scand Suppl*, 1985; 701:38-52.
25. Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, Mitchell BD, Patterson JK — Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals — Does the clock for coronary heart disease start ticking before the onset of clinical diabetes? *JAMA*, 1990; 263:2893-98.
26. Kawaguchi A, Yamamoto A, Haze K, Haranou Y, Oda H — Hyperinsulinemia as an indicator of latent glucose intolerance in euglycemic patients may be coronary risk factor. *Circulation*, 1990 (supl. III); 82; III-394.

Resultados a médio e longo prazo das próteses valvares

José Barbosa Filho
Luiz Antonio de Almeida Campo
Ricardo Crespo Corvisier
Paulo Roberto Barbosa

Trabalho do serviço de cardiologia do Hupe-UERJ, RIO DE JANEIRO, BRASIL

Palavras-chaves: Troca valvar, prótese biológica, prótese mecânica, classe funcional, radiologia, ecocardiograma, função ventricular, disfunção das próteses, reoperação.

Key-words: Valve replacement, bioprotheses, mechanical protheses, functional class, radiology, echocardiogram, ventricular function, protheses disfunction, reoperation.

Quando em 1953 Hufnagel e Harvey (1) implantaram, pela primeira vez, uma prótese na aorta descendente, com o intuito de corrigir as alterações hemodinâmicas provocadas pela insuficiência aórtica (IA), inaugurou-se uma importante fase na cardiologia contemporânea.

Após este trabalho pioneiro, não foram poucas as cirurgias de troca valvar realizadas nos diversos centros cardiológicos do mundo, cumprindo destacar os implantes realizados por Harken e cols. (2,3) e por Starr e Edwards (4).

A partir do modelo inicial, bolagaiola, desenvolvido por Starr e Edwards, não foram poucos os mo-

delos de valvas artificiais desenvolvidas pela indústria especializada.

Baseadas nas características e na época de seu lançamento, as próteses valvares podem ser divididas em 4 gerações: a primeira, correspondem às próteses do tipo bolagaiola, a segunda, às biológicas, a terceira, às do disco basculante e a quarta, às de dois hemi-discos.

Todos estes modelos foram desenvolvidos com o intuito de aproximar, o mais possível, dos critérios que indicam uma prótese como ideal. Por estes critérios as valvas artificiais terão que apresentar um bom desempenho hemodinâmico, trombogênese mínima, grande durabilidade, baixa capacidade de provocar hemólise, fácil de ser implantada, boa aceitação pelo paciente e ter baixa incidência de endocardite.

O presente trabalho tem por objetivo analisar, através de um estudo prospectivo seqüencial, os resultados a médio e a longo prazo dos diversos tipos de próteses, tendo como escopo a avaliação das características evolutivas destes pacientes, tanto no que concerne à sua história clínica como à da prótese implantada.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram analisados, em um estudo prospectivo seqüencial, iniciado em março de 1984, os resultados a médio e a longo prazo de 239 pacientes submetidos à troca valvar. Destes, 128 (53,6%) eram do sexo feminino e 169 (70,7%) da raça branca. Vinte e um (8,8%) tinham 20 ou < 20 anos, 94 (32,9%) tinham > 20 e < 40 anos, 107 (44,7%) tinham > 40 e < 60 anos e 17 (7,3%) > 60 anos (Tabela I).

(74,5%) eram do tipo Hancock, 12 (10%) Yonesco-Shiley, 10 (8,4%) Labicor e 07 (5,9%) Biocor.

Das 109 próteses mecânicas 55 (50,4%) eram do tipo Omini Science, 28 (25,6%) Omni Carbon, 15 (13,7%) Lillehey-Kaster, 14 (12,8%) Bjork-Shiley, 12 (11%) Saint Jude e 2 (1,8%) Starr-Edwards.

Estes pacientes foram acompanhados por um período que variou de 3 a 18 anos. No momento do levantamento dos dados verificamos que 14 pacientes (5,8%) tinham me-

nos de 1 ano de operados, 130 (54,4%) tinham mais de 1 e menos de 5, 83 (34,7%) mais de 5 e menos de 10, e 12 (5,1%) mais de 10 anos de operados (Fig.3).

Do ponto de vista clínico, a gravidade da sintomatologia foi analisada de acordo com critério recomendado pela New York Heart Association e especial atenção foi dada durante o acompanhamento, ao tromboembolismo, hemorragias ligadas ao anticoagulante, endocardite, disfunções das próteses (lesão paravalvar, deterioração estrutural e oclusão protética) e reoperação por qualquer razão relacionada com a prótese.

Os exames radiológicos do tórax foram feitos nas posições pósterio-anterior e perfil esquerdo, objetivando avaliar as dimensões da área cardíaca, a qual foi quantificada pela relação cardiorádica (RC/T), utilizando a posição pósterio-anterior.

Sessenta pacientes tiveram a sua função ventricular avaliada, no pós-

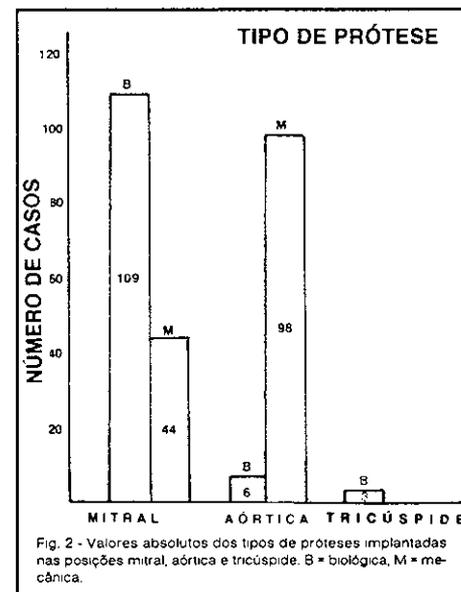
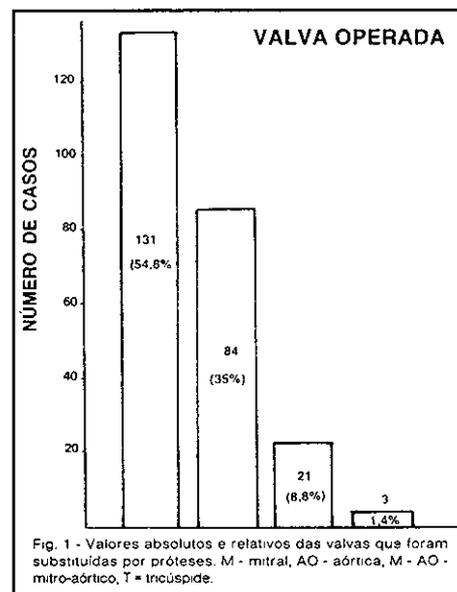
TABELA — I
RESULTADOS A LONGO PRAZO DAS PRÓTESES VALVARES
N: 239

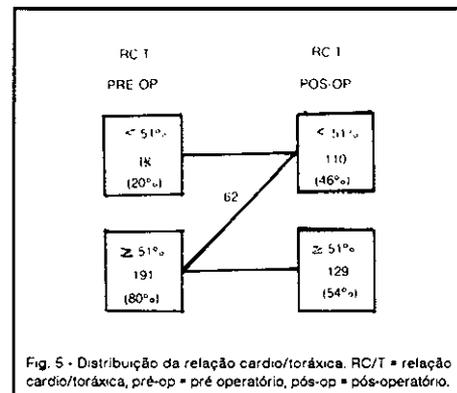
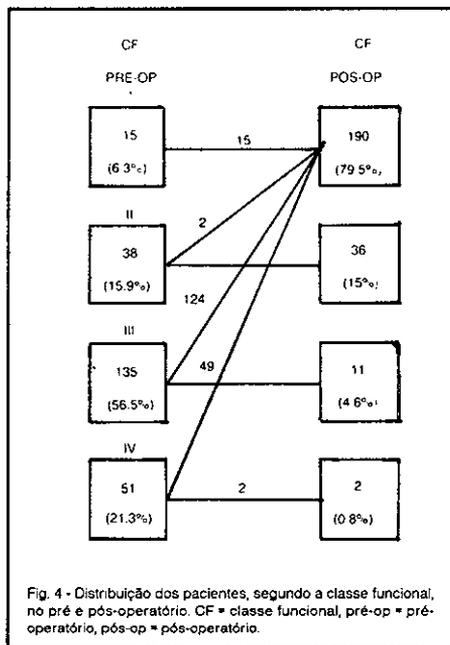
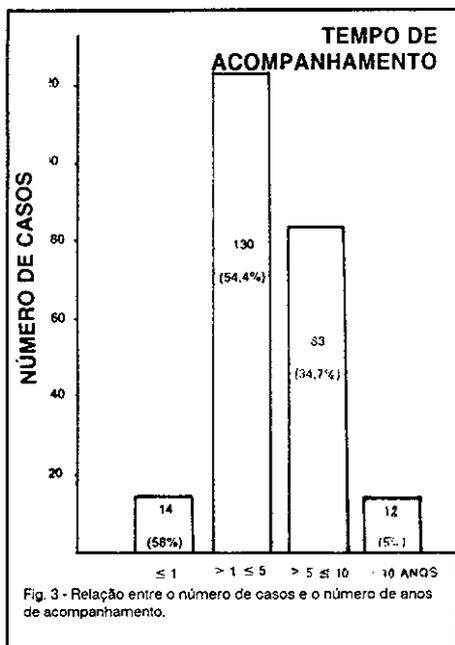
IDADE				SEXO		COR	
10 — 70 (X = 46)				MASCULINO	FEMININO	BRANCOS	NÃO BRANCOS
≤20	≥20 ≤40	≤40 ≤60	≥60				
21	94	107	17	111	128	169	70
8,8%	39,2%	44,7%	7,3%	46,4%	56,6%	70,7%	29,3%

Nos 239 pacientes estudados foram implantadas 131 próteses (54,8%) na posição mitral, 84 (35%) na aórtica e 03 (1,4%) na tricúspide e 21 (8,8%) nas posições mitro-aórticas (Fig.1).

As próteses biológicas foram utilizadas 118 vezes (45,3%) e as mecânicas 142 (54,7%). Em 109 vezes (92,3%) as próteses biológicas foram implantadas na posição mitral, em 6 (5%) na aórtica e em 3 (2,5%) na tricúspide. Já as próteses mecânicas foram utilizadas 98 vezes (69%) na posição aórtica e 44 (31%) na mitral (Fig. 2).

Das 118 próteses biológicas 88





operatório pela ecocardiografia uni e bidimensional.

Anticoagulação oral foi iniciada, em todos os casos, no pós-operatório imediato, e mantida indefinidamente nos pacientes com prótese mecânica e naqueles com fibrilação atrial, independente se a prótese era mecânica ou biológica. Nos casos com prótese biológica e em ritmo sinusal a anticoagulação era mantida por 6 meses após a cirurgia.

RESULTADOS

No momento em que foi feito este levantamento (junho de 1989), verificamos que todos os pacientes estavam vivos, independente da data da cirurgia.

Quanto ao quadro clínico, podemos observar que enquanto no pré-operatório 15 pacientes (6,3%) estavam na classe funcional (CF) I, 38 (15,9%) na II, 135 (56,5%) na III e 51 (21,3%) na IV, no curso do acompa-

nhamento, 190 (79,5%) se encontravam na CF I, 36 (15%) na II, 11 (4,3%) na III e 2 (0,8%) na IV (Fig. 4).

Quanto ao tamanho da área cardíaca, verificamos que no pré-operatório 48 pacientes (20%) tinham RC/T menor que 51% e 191 (80%) igual ou maior que 51%. No período de acompanhamento verificamos que 62 (32,4%) normalizaram a RC/T (Fig. 5).

Quando relacionamos, no período de acompanhamento, a RC/T com a CF (Fig. 6), verificamos que para os doentes com RC/T normal 92% estavam em CF I, 6% em II e 2% em III. Para os casos que permaneceram com a RC/T aumentada, 69% estavam CF I, 22,5% em II, 7% em III e 1,5% em IV.

Analisando a RC/T em função da fração de ejeção (FE) (Fig.7), verificamos que todos os casos que tinham FE menor que 50% tinham área cardíaca aumentada. Para os 46 pacientes com FE maior que 50% veri-

ficamos que 30 (65%) tinham área cardíaca aumentada, e 16 (35%) normal.

Durante a evolução 20 pacientes (8,4%) apresentaram disfunção da prótese, sendo 15 próteses (75%) biológicas e 5 (25%) mecânicas (Fig. 8). Destes 20 pacientes, 11 (55%) foram reoperados, sendo 10 portadores de prótese biológica e 1 de mecânica. No cômputo geral e durante o período de acompanhamento a reoperação foi necessária em 4,6% dos 239 casos analisados, representando 8,5% para as biológicas e 0,7% para as mecânicas (Fig. 9). Das 10 valvas biológicas reoperadas 03 foram substituídas por mecânicas e 07 por outra biológica. Por sua vez a única valva mecânica reoperada foi substituída por outra mecânica (Fig. 9).

Para as valvas biológicas, todas do tipo Hancock, a causa da troca foi a deterioração estrutural e para a mecânica de Bjork-Shile foi a trombose.

Durante o período de acompanhamento foram evidenciados 6 (2,5%) acidentes tromboembólicos, 4 cerebrais e 2 periféricos, e 3 (1,2%) acidentes hemorrágicos, todos relacionados com o anticoagulante, 2 urinários e 1 gástrico.

COMENTÁRIOS

Apesar dos recentes avanços na área tecnológica, permitindo a construção de valvas muito próximas dos critérios exigidos para que uma valva seja considerada ideal, ainda nos dias atuais, clínicos e cirurgiões enfrentam sérios problemas, como tromboembolismo, para as valvas mecânicas (5,6,7) e alterações estruturais para as biológicas (8,9,10).

Trabalhos recentes têm demonstrado dados bastante alentadores tanto no que se refere a mortalidade, seja curto ou a longo prazo, como da qualidade de vida destes pacientes (11,12,13,14,15,16). As evidências indicam que estas melhoras devem-se ao aprimoramento dos meios de proteção miocárdica, aos novos modelos de próteses, as cirurgias realizadas em tempo oportuno e ao acompanhamento clínico adequado destes pacientes.

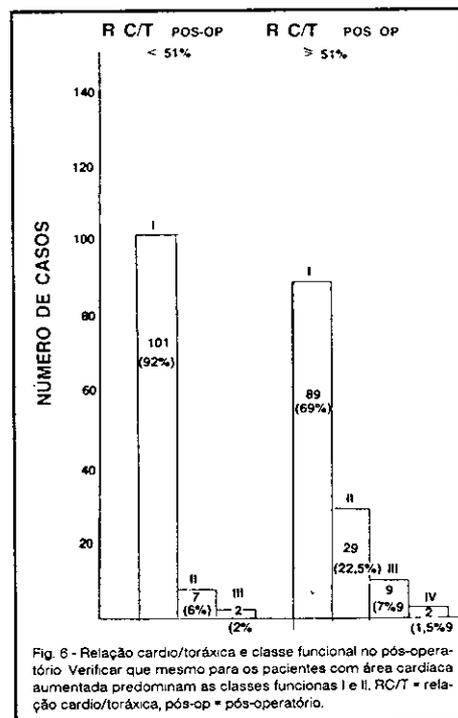
Nosso estudo mostrou que, independente do tipo de prótese utilizada, a melhora clínica dos pacientes foi bastante significativa. Assim enquanto no pré-operatório somente 22,2% dos pacientes estavam na CF I e II e 77,8 na CF III e IV, no período de acompanhamento 94,5% estavam na CF I e II e 5,4% na CF III e IV, assim permanecendo durante toda a evolução (Fig. 4).

Estes fatos atestam, de forma significativa, que a lesão orovalvar participava de forma predominante na sintomatologia dos pacientes. Para 5,4% que permaneceram com grande restrição da sua capacidade laborativa, a explicação foi a associação de um grave comprometimento

miocárdico à lesão orovalvar, devido, não só a gravidade do defeito valvar como também do tempo de permanência da sobrecarga hemodinâmica, demonstrando que estes pacientes foram operados muito tardiamente.

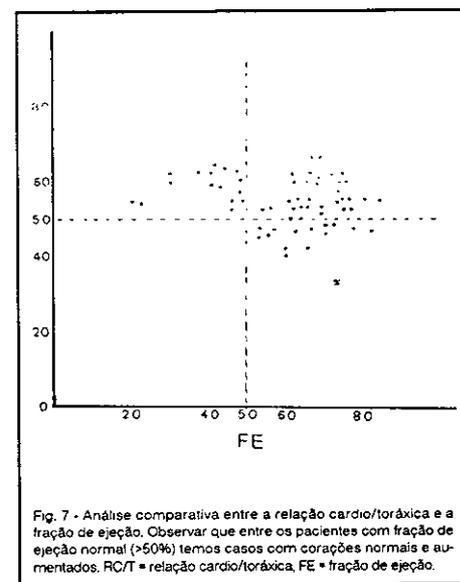
Tão importante quanto à melhora clínica, porém menos significativa que esta, foi a redução da área cardíaca. Assim para uma incidência de 20% de pacientes com RC/T menor que 51%, no pré-operatório, observamos um aumento para 46% no pós-operatório tardio, mostrando que 62 (32,4%) dos 191 casos que tinham RC/T maior que 51% sofreram redução importante de seus corações (Fig.5).

Quando comparamos a RC/T com a CF do pré-operatório com a observada durante o período de acompanhamento, verificamos que



92% dos pacientes com RC/T menor que 51% estavam em CF I. Para os pacientes com RC/T maior que 51%, verificamos que a maioria estava assintomática ou oligossintomática, isto é, 69% na CF I e 22,5% na CF II (Fig.6).

Esta falta de correlação entre a sintomatologia clínica e as dimensões do coração foram, até certo ponto, paradoxais. Procuramos, então, analisá-la à luz da ecocardiografia, tendo por escopo a avaliação da função ventricular (Fig.7). Verificamos então que para os doentes com FE inferior a 50% todos tinham área cardíaca aumentada e grandes volumes ventriculares, para os com FE maior que 50%, constatou-se que 36% tinham corações normais, mostrando haver perfeita correlação entre os dados clínicos, radiológicos e ecocardiográficos. Restava-nos, no entanto, uma justificativa para a falta de concordância entre os dados clínicos e ecocardiográficos, por um lado, e os radiológicos por outro, ou



seja, pacientes oligossintomáticos e com função ventricular normal, porém com área cardíaca aumentada.

Em trabalho prévio (17) tivemos a oportunidade de mostrar que o aumento global do coração faz-se às expensas do crescimento volume das cavidades cardíacas e ou da massa muscular que as envolvem. Desta sorte, aumentos isolados das cavidades ou da massa muscular determinarão aumentos maiores ou menores da área cardíaca. No presente estudo, podemos observar que para os pacientes com RC/T maior que 51%, porém oligossintomáticos e com FE normal, o aumento do coração se fez às expensas de pequenos aumentos dos volumes e de aumentos variáveis da massa muscular.

Estes dados nos causam alguma preocupação, pois ainda que pouco sintomáticos, 54% dos pacientes operados permaneceram com alterações estruturais importantes do coração, demonstrando, mais uma vez, a falta de um critério mais consistente para a indicação cirúrgica, mostrando que muitos mantêm os pacientes em tratamento clínico por período de tempo muito além do que o recomendável.

A incidência de 2,5% com uma média de 0,8%/ano, de tromboembolismo, no grupo como um todo, foi bastante baixo e semelhante ao observado por outros autores (18,19,20), assim como a de hemorragia ligada ao anticoagulante, isto é, 1,2% durante todo o período de acompanhamento e de endocardite infecciosa (0%). A baixa incidência destas complicações se deveu a

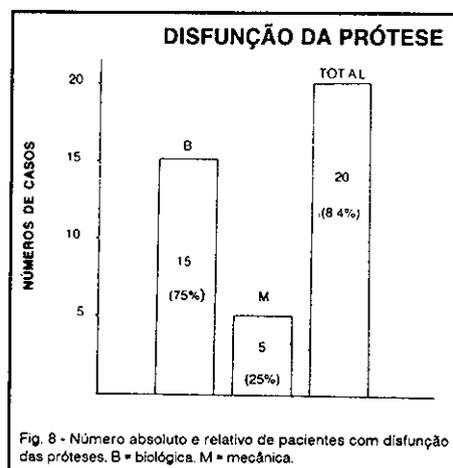


Fig. 8 - Número absoluto e relativo de pacientes com disfunção das próteses. B = biológica, M = mecânica.

qualidade do atendimento dado e ao programa de conscientização, que se fez junto aos pacientes e seus familiares, no sentido de dar-lhes uma noção adequada da doença e do tratamento a que estavam sendo submetidos.

Embora baixos, os acidentes tromboembólicos e hemorrágicos, discriminaram as valvas biológicas pois todos estes acidentes foram observados nos pacientes com valvas mecânicas.

Finalmente outra diferença entre as valvas biológicas e mecânicas, no presente estudo, foi a incidência de disfunção das próteses. Assim, dos 20 casos em que se notou que a prótese estava com seu desempenho comprometido, 15 (75%) correspondiam a prótese biológica e 5 (25%) a mecânica, e a reoperação foi necessária em 11 (55%) dos 20 pacientes (1 mecânica e 10 biológicas). A importância da falência primária das próteses biológicas tem sido enfatizada por vários autores (21,22,23) e surge como fator limitante de seu uso, em especial, nos pacientes jovens (24). Acreditamos

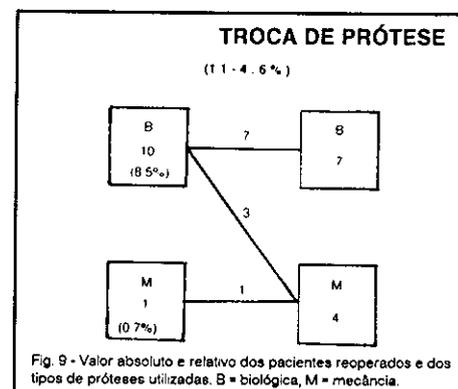


Fig. 9 - Valor absoluto e relativo dos pacientes reoperados e dos tipos de próteses utilizadas. B = biológica, M = mecânica.

que sua grande indicação incide sobre os pacientes idosos e naqueles, independente da idade, em que a anticoagulação está formalmente contra-indicada.

CONCLUSÕES

1) A troca valvar por próteses biológicas e mecânicas apresentam bons resultados, tanto a médio quanto a longo prazo, caracterizados pela melhora da classe funcional.

2) Em número significativo de pacientes (32,4%) a melhora da classe funcional se faz acompanhar de redução da área cardíaca.

3) Em 54% dos pacientes embora a área cardíaca tenha permanecido aumentada, os doentes apresentaram melhora da capacidade funcional.

4) Foi baixa a incidência de disfunção das próteses (8,4%), de acidentes tromboembólicos (2,5%), hemorrágicos (1,2%) e endocardite (0%).

5) A necessidade de troca das próteses, nos pacientes com disfunção, foi de 55%, porém sem mortalidade.

6) A função ventricular, avaliada pelo ecocardiograma e analisada em função da RC/T, mostrou que todos os pacientes com FE menor que

50% tinham área cardíaca aumentada. Para os pacientes com FE maior que 50%, verificou-se que 65% tinham área cardíaca aumentada.

7) A presença, durante o acompanhamento de pacientes nas CF III e IV e ou com área cardíaca aumentada indica que estes pacientes foram operados tardiamente.

SUMÁRIO

Foram analisados, em estudo prospectivo seqüencial, os resultados a médio e a longo prazos de 239 pacientes submetidos à troca valvar. Destes, 12 (53,6%) eram do sexo feminino e 169 (70,7%) da raça branca. Vinte e um (8,8%) tinham idade \leq 20 anos, 94 (39,2%) tinham $>$ 20 e \leq 40 anos, 107 (44,7%) tinham $>$ 40 e \leq 60 anos e 17 (7,3%) $>$ 60 anos.

Em 153 (58,8%) a prótese foi implantada na posição mitral, em 104 (40%) na aórtica e em 3 (1,1%) na tricúspide.

A prótese biológica foi utilizada 118 vezes (45,3%) e a mecânica 142 (54,7%). A prótese biológica foi implantada na posição mitral 109 vezes (92,5%), na aórtica 6 (5%) e na tricúspide 3 (2,5%). A prótese mecânica foi empregada na posição aórtica 98 vezes (69%) e na mitral 44 (31%).

Estes pacientes foram acompanhados por um período que variou de 3 meses a 18 anos.

No pré-operatório observamos que 15 pacientes (6,3%) estavam na CF I, 38 (15,9%) na II, 135 (56,5%) na III e 51 (21,3%) na IV.

No curso do acompanhamento, verificamos que 190 pacientes (79,5%) se encontravam na CF I,

36 (15%) na II, 11 (4,3%) na III e 2 (8%) na IV.

Quanto ao tamanho da área cardíaca, avaliada pela RC/T, verificamos que no pré-operatório 48 pacientes (20%) tinham RC/T menor que 51% e que 191 (80%) superior a 51%. No pós-operatório 62 (32,4%) dos 191 pacientes com RC/T maior que 51% normalizaram as dimensões do coração.

Durante o período de acompanhamento, 20 pacientes (8,4%) apresentaram disfunção da prótese, 6 (2,5%) acidentes tromboembólicos e 3 (1,2%) acidentes hemorrágicos relacionados com o anticoagulante. Dos 20 pacientes com disfunção da prótese 15 (75%) tinham prótese biológica e 11 (55%) foram reoperados sem mortalidade.

Com 69% dos pacientes com RC/T maior que 51% permaneceram em CF I durante o período de acompanhamento, realizamos num grupo de 60 pacientes o ecocardiograma uni e bidimensional com o intuito de avaliar a função do ventrículo esquerdo. Verificamos, então, que todos os pacientes que tinham FE menor que 50% tinham área cardíaca aumentada. Para os pacientes com FE normal, 65,2% permaneceram com RC/T maior que 51%.

A permanência dos pacientes em CF III e IV e ou com área cardíaca aumentada atestam que a cirurgia fora realizada em fase avançada da doença.

SUMMARY

Two hundred and thirty nine patients undergoing cardiac valve replacement were analyzed from

follow-up point of view. One hundred and twenty eight (53.6%) were female and 169 (70,7%) were of the white race. Twenty one (8,8%) were \leq 20 years, 94 (39,2%) were $>$ 20 and \leq 40 years, 107 (44,7%) were $>$ 40 and \leq 60 and 17 (7,3%) $>$ 60 years old.

In 118 surgeries (45,3%) the heart valve was replaced by bioprosthesis and in 142 (54,7%) by mechanical prosthesis. In the bioprosthesis group the mitral valve was replaced 109 times (92,3%), aortic 6 (5%) and tricuspid 3 (2,5%). In the mechanical group the aortic valve was replaced 98 times (69%) and the mitral valve 44 (31%).

The patients had a follow-up period that ranged from 3 months to 18 years with mean 05 years.

Before the surgery 15 patients (6,3%) were in functional class I, 38 (15,9%) in class II, 135 (56,5%) in class III and 51 (21,3%) in class IV.

During the follow-up period we observed that 190 patients (79,5%) were in functional class I, 36 (15%) in class II, 11 (4,3%) in class III and only 2 (8%) in class IV.

From the radiological point of view we observed that, during the period of observation, 62 (32,4%) normalized the heart size.

During the follow-up period we observed that 20 patients (8,4%) presented prosthesis related complications, 15 (75%) with bioprosthesis and 5 (25%) with mechanical prosthesis. Eleven (55%) underwent reoperation without mortality. Thromboembolism and anticoagulant-related hemorrhage was observed in 6 (2,5%) and 3 patients

(1,2%), respectively.

In 60 patients the echocardiogram showed that, in all patients with normal heart size, the ejection fraction was normal, but in the patients with cardiomegaly the ejection fraction was normal in 60,9%. For all patients

with cardiomegaly and a normal ejection fraction, the increased in heart size was related to the increases in ventricular volumes and or in the thickness of the ventricular wall. These data explain the reason why this patients

remains in functional class I or II.

From our point of view, the reason why some of our patients remained in functional class III and IV or with cardiomegaly, was related with the delay in the surgery for valve replacement. ●

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hufnagel CA, Harvey WP. The surgical correction of aortic regurgitation preliminary report. *Bull. Georgetown Med. Ctr.* 1953; 6:60-9
- Harken DE, Soroff MS, Taylor WJ et al. Partial and complete prosthesis in aortic insufficiency. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1960; 40:744-53
- Harken DE, Taylor WJ, Lefemine AA et al. Aortic valve replacement with a caged-ball valve. *Am. J. Cardiol.* 1962; 9:292-301.
- Starr A e Edwards HJ. Mitral replacement clinical experience with a ball-valve prosthesis. *Ann. Surg.* 1961; 154:726-37
- Miller DC, Oyer PE, Mitchell RS et al. Performance Characteristics of the Starr-Edwards Model 1260 aortic valve beyond ten years. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1984; 88:602-14.
- Fuster V, Pumphrey CW, McGoon MD et al. Systemic thromboembolism in mitral and aortic Starr-Edwards prostheses: a 10-19 year follow-up. *Circulation.* 1982; 66(Pt 2): 1157-61.
- Edmunds LH Jr. Thrombotic and bleeding complications of prosthetic valves. *Ann. Thorac. Surg.* 1987; 44:430-45.
- Galluci V, Bortolotti U, Milano A et al. Isolated mitral valve replacement with the Hancock bioprosthesis: a 13-years appraisal. *Ann. Thorac. Surg.* 1984; 38:571-8.
- Bortolotti U, Milano A, Mazzucco A et al. Results of reoperation for primary tissue failure of porcine bioprostheses. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1985; 90:564-9.
- Nistal F, Artiñano E, Gallo I. Primary tissue valve degeneration in glutaraldehyde-preserved porcine bioprostheses: Hancock I versus Carpentier-Edwards at 4 to 7 years follow-up. *Ann. Thorac. Surg.* 1986; 42:568-72.
- Cardoso CRP. Avaliação das próteses biológicas em posição mitral (Tese Mestrado). Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro. 1986.
- Barbosa J. Filho, Castier MB, Cristiani LA et al. Tratamento cirúrgico da endocardite valvar de alto risco. *Rev. Portuguesa de Cardiol.* 1989; 8(9):601-6.
- Hanania G, Champeau B, Collin P et al. Evolution en 10 ans des valvulopathies acquises opérées en France. Etude multicentrique. *Arch. Mal. Coeur.* 1986; 10:1402-10.
- Cortina JM, Martinell J, Artiz V et al. Comparative clinical results with Omniscience (STM 1), Medtronic-Hall and Bjork-Shiley convexo-concave (70 degrees) prostheses in mitral valve replacement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1986; 91:174-83.
- Milano AD, Bortolotti U, Mazzucco A et al. Aortic valve replacement with the Hancock standard, Bjork-Sheiley and Lillehei-Kaster prostheses. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1989; 98:37-47.
- Carabello BA, Williams H, Gash AK et al. Hemodynamic predictors of outcome in patients undergoing valve replacement. *Circulation.* 1986; 74:1309-16.
- Barbosa J. Filho. Ventrículo Esquerdo. Padrões anátomo/Funcionais. (Tese Prof. Titular). Rio de Janeiro. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. 1985 p.158.
- McGoon AJ, Oxman HA, Connolly DC et al. Isolated Starr-Edwards mitral valve replacement. Factors influencing early and late death and late systemic thromboembolism (abstr). *Am. J. Cardiol.* 1973; 31:146.
- Edmunds LH. Thromboembolic complication of current cardiac valvular prostheses. *Ann. Thorac. Surg.* 1982; 34:169-74.
- Ansbro J, Clark R, Gerbore F. Successful surgical correction of an embolized prosthetic valve poppet. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1976; 72:130-2.
- Milano A, Bortolotti U, Talenti E et al. Calcific degeneration as the main cause of porcine bioprosthetic failure. *Am. J. Cardiol.* 1984; 53:564-9.
- Valente M, Bortolotti U, Arbustini E et al. Glutaraldehyde-preserved porcine bioprostheses: factors affecting performance as determined by pathologic studies. *Chest* 1983; 83:607-11.
- Martinelli J, Fraile J, Artiz V et al. Long term comparative analysis of Bjork-Shiley and Hancock valves implanted in 1975. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1985; 90:741-9.
- Galluci V, Mazzucco A, Bortolotti U et al. The standard Hancock porcine bioprosthesis; overall experience at the University of Padova. *J. Cardiac. Surg.* 1988; 2 (suppl):401-7.

Conceitos básicos em Extra-sístoles

Eduardo Andréa *
 Martha Rustum Andréa **
 Washington Andrade Maciel ***

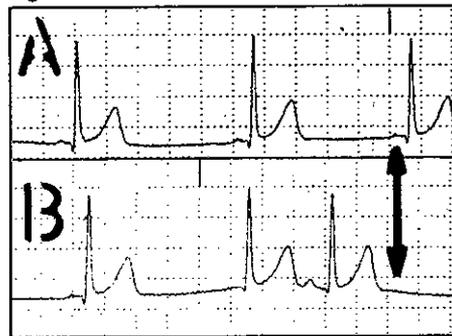
- * Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro - Serviço de Arritmia Cardíaca/ Marcapasso
- ** Hospital dos Servidores do Estado - Serviço de Terapia Intensiva
- *** Hospital dos Servidores do Estado - Unidade Coronariana
- *** Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro - Serviço de Arritmia Cardíaca/Marcapasso
- *** Hospital dos Servidores do Estado - Unidade Coronariana

Será feita uma abordagem objetiva para a caracterização eletrocardiográfica das extra-sístoles. O termo "EXTRA-SÍSTOLE" refere-se a um batimento que nasce fora do ritmo normal. É definido como todo impulso precoce, isto é, ocorre antes que o impulso normal ocorra (fig.1), estando acoplado, conseqüentemente, ao batimento sinusal precedente.

Toda EXTRA-SÍSTOLE apresenta 3 características básicas:

- A Intervalo de Acoplamento
- B Pausa Pós-extra-sistólica
- C Morfologia

Fig. 1

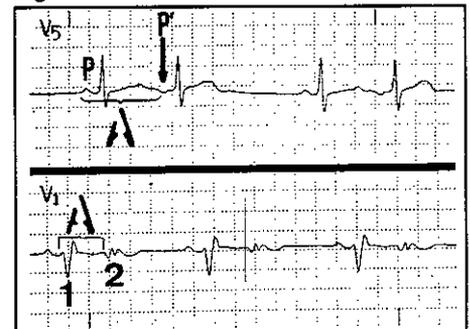


Na letra A temos 3 batimentos sinusais, e na letra B uma extra-sístole atrial (3ª onda P) apresentando morfologia diferente da onda P sinusal e precocidade, ocorrendo antes do batimento sinusal ().

A - INTERVALO DE ACOPLAMENTO (I.A.)

É o intervalo entre o batimento extra-sistólico e o sinusal precedente. Por exemplo: na Extra-sístole Atrial (E_A), o I.A. vai do início da onda P sinusal ao início da onda P extra-sistólica (fig. 2 - derivações V_5). No caso da Extra-sístole Ventricular ou Juncional, o I.A. é medido do início do complexo QRS do impulso sinusal precedente ao início do complexo QRS extra-sistólico (fig. 2 - derivação V_1).

Fig. 2



(a) Derivação V_5 apresenta Extra-sístole Atrial (P') acoplada ao impulso sinusal precedente (P), e o intervalo P - P' define o Intervalo de Acoplamento (A) (b) Derivação V_1 apresenta Extra-sístole Ventricular (2) acoplada ao complexo QRS sinusal (1) e o intervalo 1 - 2 define o Intervalo de Acoplamento (A).

O I.A. pode classificar-se em: (a.1) fixo; e, (a.2) variável ou deslizante.

a.1) Acoplamento fixo — quando sua variação não exceda 60 milissegundos entre os vários acoplamentos medidos, para uma mesma freqüência cardíaca sinusal (fig. 3). O mecanismo eletrofisiológico é devido à REENTRADA.

SISTÓLICA (PP.E) é o intervalo entre a extra-sístole e o batimento sinusal sucedente. Entretanto, sob o ponto de vista eletrocardiográfico, a PP.E é o intervalo que vai da onda P sinusal precedente a onda P sinusal sucedente, no caso da extra-sístole atrial (fig.5), ou, o intervalo que vai do complexo QRS sinusal precedente

clo sinusal (CS). O ciclo sinusal é a medida entre duas ondas P consecutivas do ritmo sinusal (fig. 4).

Geralmente, a PCC ocorre nas extra-sístoles ventriculares, e em menor freqüência nas extra-sístoles atriais ou juncionais.

b.2) Pausa Compensatória Incompleta (PCI) — ocorre quando a soma do intervalo pré-extra-sistólico ($IP_R E$) com o intervalo pós-extra-sistólico (IP.E) é menor que o dobro do ciclo sinusal (fig. 5).

Geralmente a PCI ocorre na Extra-sístole Atrial, em menor freqüência na Extra-sístole Juncional, e menor ainda na Extra-sístole Ventricular.

b.3) Pausa Ausente — também

Fig. 3



Derivação V₁ e V₅ contínuas, apresentando Bigeminismo Ventricular, apresentando Intervalo de Acoplamento fixo (variando de 480 a 520 milissegundos).
Derivação V₁ e V₅ contínuas - apresentando Extra-sístole Ventricular (EV) e Pausa Compensatória Completa, onde o $IP_R E$ (440 milissegundos) somado ao IP.E (1080 milissegundos) é igual ao dobro do ciclo sinusal (ciclo sinusal CS = 760 milissegundos)

a.2) Acoplamento Variável ou Deslizante — quando a variação dos acoplamentos é superior a 60 milissegundos, para uma mesma freqüência sinusal. O mecanismo eletrofisiológico é por aumento de automatismo celular. Esta variação no I.A. nos orienta para o diagnóstico de PARASÍSTOLE.

O Intervalo de Acoplamento, ou simplesmente Acoplamento, também é denominado de Intervalo pré-extra-sistólico

PAUSAS PÓS-EXTRA-SISTÓLICA

Sob o ponto de vista da semântica da palavra, PAUSA PÓS-EXTRA-

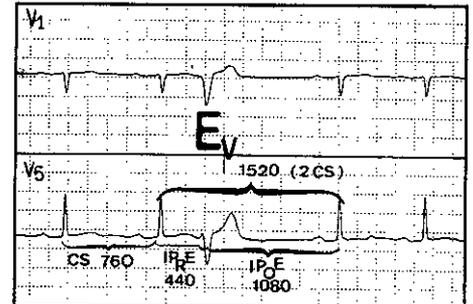
ao complexo QRS sinusal sucedente no caso de extra-sístoles juncional ou ventricular (fig. 4). Em suma, a PP.E é a medida do intervalo pré-extra-sistólico (que é o intervalo de acoplamento) somado ao intervalo por extra-sistólico.

A PP.E classifica-se em 3 tipos:

- b.1) Pausa Compensatória Completa
- b.2) Pausa Compensatória Incompleta
- b.3) Pausa Ausente

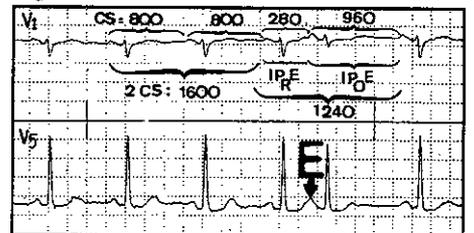
b.1) Pausa Compensatória Completa (PCC) — ocorre quando o somatório do intervalo Pré-extra-sistólico ($IP_R E$) ao intervalo pós-extra-sistólico (IP.E) é igual ao dobro do ci-

Fig. 4



Derivação V₁ e V₅ contínuas, apresentando Extra-sístole Ventricular (EV) e Pausa Compensatória Completa, onde o $IP_R E$ (440 milissegundos) somado ao IP.E (1080 milissegundos) é igual ao dobro do ciclo sinusal (ciclos sinusal CS = 760 milissegundos)

Fig. 5



Derivação V₁ e V₅ contínuas, apresentando Extra-sístole Atrial (E) e Pausa Compensatória Incompleta onde o $IP_R E$ (280 milissegundos) somado ao IP.E (960 milissegundos) é menor que o dobro do ciclo sinusal (Ciclo Sinusal CS = 800 milissegundos)

denominada de "Interpolação" apresenta-se quando o somatório do Intervalo Pré-extra-sistólico (IP_{RE}) com o Intervalo Pós-extra-sistólico (IP_E) é igual ao valor do ciclo sinusal (CS) (fig. 6).

A Extra-sístole interpolada (ou "em Sanduíche") é praticamente de origem ventricular; e, incomumente, ocorre na Extra-sístole Atrial ou Juncional. Nestas se faz um ritmo sinusal muito bradicárdico.

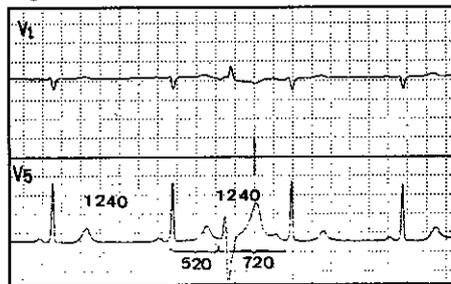
C - MORFOLOGIA

A forma do complexo extra-sistólico deve ser analisada quanto ao local de origem (supraventricular e ventricular) e o grau de condutividade.

c.1) Extra-sístole Supraventricular — é todo evento precoce que ocorre acima do feixe de His, podendo localizar-se nos átrios (fig. 1) ou na junção AV (fig. 7). Estas extra-sístoles apresentam a morfologia do complexo QRS semelhante a do ritmo sinusal, entretanto, podem conduzir com aberrância pelo sistema de condução AV apresentando morfologia de bloqueio de ramo (fig. 8) por este encontrar-se em período refratário, devido a uma maior precocidade do evento extra-sistólico.

c.2) Extra-sístole Ventricular — quando o evento ectópico ocorre abaixo do feixe de His, em qualquer dos ventrículos (fig. 9). O complexo QRS terá uma duração alargada, geralmente superior a 120 milissegundos, podendo conduzir seu impulso retrogradamente para os átrios. Esta ativação atrial retrógrada é evidenciada em até 30% dos casos ao eletrocardiograma (fig. 10) e em até 70% dos casos com o registro esofágico. ●

Fig. 6



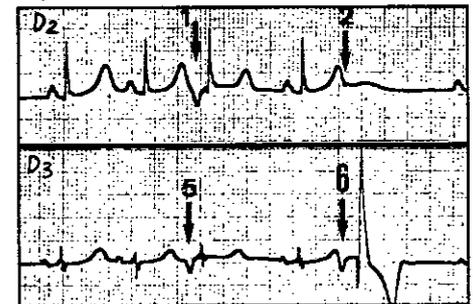
Derivação V e V₅ contínuas, apresentando Extra-sístole Ventricular Interpolada, onde o IP_{RE} (520 milissegundos) somado ao IP_E (720 milissegundos) é igual ao ciclo sinusal (CS = 1240 milissegundos)

Fig. 7



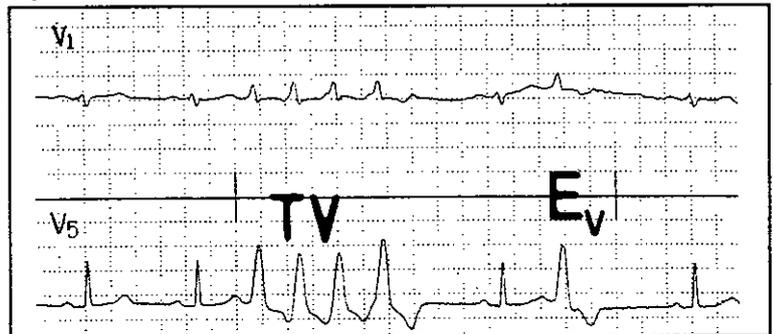
Derivação V e V₅ contínuas, apresentando Extra-sístole Juncional AV (E) no 4º complexo QRS, isto é, não tem onda P' antes e a morfologia do complexo QRS é igual ao do ritmo sinusal.

Fig. 8



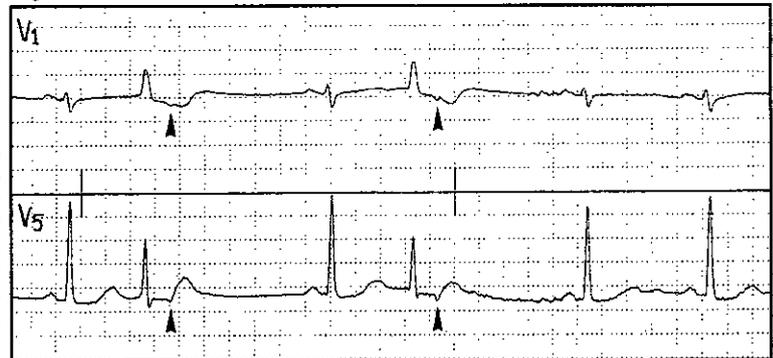
Derivação D₂ e D₃ apresenta Extra-sístole Atrial com condução AV normal (1 e 5), com condução aberrante com padrão de bloqueio de ramo esquerdo (3) ou bloqueio de ramo direito (4) ou bloqueio divisional pósterior do ramo esquerdo (6); além de Extra-sístole Atrial bloqueada no nódulo AV, isto é, não seguida de complexo QRS (2 e 7).

Fig. 9



Derivação V e V₅ contínuas, apresentando Extra-sístole Ventricular (EV) e surto de Taquicardia Ventricular Não-sustentada (TV) com a mesma morfologia da extra-sístole.

Fig. 10



Derivação V e V₅ contínuas, evidenciando Bigeminismo Ventricular (1 batimento sinusal e 1 batimento extra-sistólico ventricular) com condução atrial retrógrada () - onda P' negativa após a extra-sístole ventricular.

AVALIAÇÃO ERGOMÉTRICA EM JOVENS UNIVERSITÁRIOS: PARÂMETROS HEMODINÂMICOS E METABÓLICOS

Paulo T.R. Cavalheiro, Aluisio O.V. Avila, Eneida P. Teixeira, Claudia R. Feltrin, Márcia B. Kurtowski, Carla Bencke, Clarice V.S. Arbelo

Hospital Universitário de Santa Maria, Laboratório de Ensino e Pesquisa do Movimento Humano (CEFD/UFSM) e Cardiologistas.

Visando estudar variáveis hemodinâmicas e metabólicas, foram submetidos a teste ergométrico pelo protocolo de Bruce 302 universitários do Projeto de Pesquisa "Avaliação Cardiológica dos Alunos do I Semestre do Curso de Educação Física do CEFD/UFSM", sendo 29 homens (GM) e 73 mulheres (GF), com 17 a 35 anos de idade, média de 21,25±3,54 (21,59±3,19 no GM e 21,12±3,67 no GF), peso de 59,03±9,01kg (68,21±7,90 no GM e 55,38±6,48 no GF) e altura de 165,73±8,39cm (175,21±6,74 no GM e 161,96±5,33 no GF). Em repouso, a frequência cardíaca (FC), a pressão arterial (PA) sistólica e a diastólica foram 85,59±16,01bpm (80,31±16,02 no GM e 87,68±15,51 no GF), 112,40±10,66mmHg (117,93±9,61 no GM e 110,21±10,25 no GF) e 74,27±8,86mmHg (76,03±6,87 no GM e 73,22±8,08 no GF); e, ao esforço, de 189,37±9,38bpm (191,45±9,59 no GM e 188,55±9,16 no GF), 160,93±17,39mmHg (177,76±18,92 no GM e 154,25±11,09 no GF) e 65,78±8,99mmHg (63,28±7,91 no GM e 66,78±9,19 no GF), respectivamente. O tempo de exercício foi de 13,44±2,13min (15,66±1,75 no GM e 12,36±1,55 no GF). Considerando a FC máxima prevista como 220-idade, o "deficit" cronotrópico foi de 4,69±4,86% (3,51±4,68 no GM e de 5,16±4,85 no GF). O duplo produto (PA sistólica X FC) foi de 9632,99±2070,55 spm X mmHg (9446,55±1869,61 no GM e 9707,05±2140,66 no GF) em repouso e de 30492,89±3756,30 spm X mmHg (34003,62±3749,77 no GM e 29098,22±2699,60 no GF) ao esforço. A variação da FC, da PA sistólica e da PA diastólica com o esforço foi de 103,78±15,46spms (111,14±14,88 no GM e 100,88±14,70 no GF), 48,55±14,24mmHg (59,83±14,77 no GM e 44,04±11,22 no GF) e -8,24±10,19mmHg (-12,76±8,96 no GM e -6,44±10,08 no GF), respectivamente. A medida indireta do consumo máximo de oxigênio foi de 45,85±7,01ml de O₂/kg/min (54,36±5,14 no GM e 42,47±4,25 no GF), sendo a aptidão física considerada razoável em 5 (todos do GF), boa em 71 (13 do GM e 58 do GF) e excelente em 26 (16 do GM e 10 do GF). O gasto energético foi de 13,10±2 METS (15,55±1,47 no GM e 12,13±1,22 no GF). O débito cardíaco de esforço foi de 16,54±3,89 l/min (22,28±1,88 no GM e 14,26±1,19 no GF).

Os valores médios encontrados são similares aos valores normais disponíveis na literatura, ressaltando-se a necessidade de maior número de estudos nacionais para maior conhecimento destas variáveis nos brasileiros.

AVALIAÇÃO DO BLOQUEIO ATRIOVENTRICULAR DE 3º GRAU CONGÊNITO PELO TESTE ERGOMÉTRICO

Cruz, Lucia Afonso; Cruz, Pedro di Marco; Pozzan, Roberto; Santiago, Maria Luiza de Lima; Albanesi, Francisco Manes Filho

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO - UERJ - RJ

Foram estudados 06 pacientes portadores de bloqueio atrioventricular de 3º grau congênito que se submeteram ao teste ergométrico (TE) em esteira rolante - protocolo de Bruce - no período de 08 anos (1983-1990) na seção de Ergometria e Reabilitação Cardíaca do Hospital Universitário Pedro Ernesto - UERJ. O objetivo do trabalho foi o de analisar a utilização do TE como método de avaliação desses pacientes. Eram 03 homens e 03 mulheres com idades variando de 07 a 34 (23 ± 9.5) anos. O consumo de oxigênio médio foi de 35.51 ± 4.84 ml_o/kg/min. Em todos os pacientes houve aumento da frequência atrial: de 78.5 ± 9.46 bpm para 165.0 ± 40.90 bpm, porém a frequência ventricular atingida foi menor do que a prevista para a idade: 197.0 ± 9.50 bpm (prevista) e 95.83 ± 18.03 bpm (observada). Em 01 paciente (16.6%) não houve variação da frequência ventricular ao esforço. Em 04 pacientes (66.6%) surgiram extrasístoles ventriculares complexas. Concluímos que o TE é um bom método de avaliação hemodinâmica e capacidade funcional dos pacientes portadores de bloqueio atrioventricular de 3º grau congênito, sendo constatada alta incidência de arritmias complexas durante o esforço nestes pacientes.

O VALOR DA CORRELAÇÃO ENTRE DEPRESSÃO DO SEGMENTO ST E DUPLO PRODUTO, OBTIDOS EM PROTOCOLO DE ESTEIRA ROLANTE, AVALIADOS EM TODOS OS ESTÁGIOS, NO DIAGNÓSTICO DA VERDADEIRA RESPOSTA POSITIVA NA PROVA DE ESFORÇO

Mantovanini, JA; Godoy, M; Muto, RT, Solórzano, JA; Belfer, AJ; Guércio, FG, Passaro, LC; Carvalho, VB, Macruz, R.

Centro de Estudos da Fitcor - São Paulo - SP

A maioria dos trabalhos discutem a relação entre o segmento ST e a frequência cardíaca (FC), poucos se atentam para a relação ST e o duplo produto (FC x PS x 10⁻⁶). Segundo experiência de nosso Grupo de Estudos é válido acompanhar a relação ST/duplo produto (DP), particularmente, quando são avaliados pacientes com hipertensão arterial sistêmica (HAS). Procurando demonstrar esse fato analisamos dois grupos de indivíduos: 1) grupo A - 28 homens, idade média de 50 ± 10 anos, de baixa prevalência para doença aterosclerótica coronária (DAC), normotensos, com condução atrioventricular (CAVA) fisiológica e Teste de Esforço (TE) associado à Cintilografia Miocárdica com resposta normal, que no TE tiveram resposta positiva (ST > -1.0 mm com morfologia horizontal ou descendente e ST > -2.0 mm com morfologia ascendente); 2) grupo B - nossa população controle de 17 homens, com 50 a 59 anos, hígidos, normotensos, sem CAVA acelerada e TE com resposta normal.

Foram avaliados o DP e o ponto Y em mm (situado no ST a 80 ms do ponto J) e a relação ST/DP (μV x 1000/DP) a cada estágio do TE, em esteira rolante (Protocolo Ellestad); e, submeteu-se, também, o ST e o DP a uma reta de regressão linear.

Os achados demonstram diferenças significativas do ST e da relação ST/DP entre os grupos A e B, uma correlação linear (R = 0,74) entre o ponto Y e o DP (Y = -0,347 + 0,0057 x DP) no grupo B e ausência de correlação (R = 0,02) no grupo A. A fórmula encontrada poderá contribuir, de maneira indubitável, para o clínico discriminar as respostas "Falso-Positivas" em indivíduos com baixa prevalência para DAC e HAS

A CONTRIBUIÇÃO DA CORRELAÇÃO DO INFRADENSIVAMENTO DO SEGMENTO ST COM A FREQUÊNCIA CARDÍACA NA ESPECIFICIDADE DO TESTE DE ESFORÇO

Santana, R.F.T; Godoy, M; Muto, R.T.; Silly, FR; Solórzano, J.A.; Belfer, A.J.; Passaro, L.C; Quintanilha, C.E.; Macruz, R.

Centro de Estudos da Fitcor - São Paulo - SP

é nítida, embora, às vezes contraditória, a relação (ST/FC) entre a depressão do segmento ST (ST) e frequência cardíaca (FC) durante o exercício na Prova de Esforço (PE). Acreditava-se, no Centro de Estudos da Fitcor que as controvérsias estariam ligadas à seleção dos pacientes e, também, pelo aproveitamento inadequado desta relação através dos seus valores diferenciais e somente em um único momento. Foram avaliados dois grupos: 1) Grupo A - 28 indivíduos com idade média de 50 ± 10 anos, baixa prevalência para doença aterosclerótica coronária (DAC), normotensos, com condução atrioventricular fisiológica e PE associada à Cintilografia Miocárdica normal, que evidenciaram resposta anormal na PE (ST > -1.0 mm com morfologia horizontal ou descendente e > -2.0 mm com morfologia ascendente); 2) grupo B - de nossa população controle de 17 homens, normais, sem condução atrioventricular acelerada, de 50 a 59 anos.

Analisaram-se a FC, o ponto Y em mm (situado no segmento ST a 80 ms do ponto J) e suas relações ST/FC em μV x 1000/bat./min., carga a carga, e a correlação entre a FC e o ponto Y, em ambos os grupos.

Resultados: Além das diferenças significativas do ST e da relação ST/FC entre os grupos A e B, evidenciou-se uma correlação linear (R = 0,66) do ST com a FC, ST = -1,21083 + 0,0166 x FC, no grupo B e nenhuma correlação (R = 0,02) no grupo A. Portanto, obtem-se uma fórmula de correção do ST pela FC que poderá auxiliar o clínico na especificidade da PE em população de baixa prevalência para DAC.

TESTE ERGOMÉTRICO (TE) PÓS IAM PRECOZE - VALOR DA AVALIAÇÃO FUNCIONAL E CORRELAÇÃO COM A CORONARIOGRAFIA.

VIVACQUA RC, MACACIEL R, MOHALLEN KL, SERRA S.
HOSPITAL PRÓ-CARDÍACO E INST. EST. CARDIOL. A. CASTRO-RJ.

São apresentados os resultados de TE realizados entre 7^a e 30^a dias (15±16) após IAM, em 65 pac., idade 57±9a, 53 homens e 12 mulheres. As regiões acometidas foram: Inf. 41 (63%) e Ant. 24 (37%). Doze (18%) pac. usavam beta-bloq.. Tolerância variou entre 2 e 9 METS (5±3,4). FC alcançada variou entre 56 e 107 (79±14) em relação à prevista. Duplo produto máximo (DP) de 15840 a 34760 (20760±5700). Quinze pac. (23%) apresentaram infra ST >0,15mV em zona não infartada, 13 (20%) apresentaram supra ST >0,15mV em zona de necrose e 39 (60%) não apresentaram alteração de ST. Dezoito pac. (27%) apresentaram arritmia; extrasístolia ventricular em 16 (23%) e taquicardia ventricular não sustentada em 2 (4%). Vinte e seis pac. form submetidos a coronariografia, nos quais os parâmetros do TE: delta PA Sistólica (<20mmHg), alteração de segmento ST (>0,15mV), dor precordial e tolerância, não apresentaram correlação significativa com o nº de vasos obstruídos, embora com tendência a lesão trivascular no grupo com baixa tolerância (<4 METS). Conclusões: 1) A não suspensão do beta-bloq. acarretou um déficit cronotrópico não significativo. 2) O supra de ST ao exercício não correlacionou-se com arritmia. 3) Não houve valor preditivo entre os achados do TE e o nº de vasos lesados. 4) Tolerância ao exercício <4 METS apresentou tendência a lesão trivascular.

AUSÊNCIA DE EFEITO DE PROGRAMA DE REABILITAÇÃO CARDÍACA SOBRE A RECUPERAÇÃO DO TÔNUS VAGAL (TV) EM PACIENTES ACOMETIDOS DE INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO (IAM)

Castro CLB e Araújo CGS. Serviço de Cardiologia, HUCFF, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ

A isquemia e o IAM provocam alterações do sistema nervoso autônomo, dentre as quais um menor TV, facilitando a ocorrência de arritmias potencialmente letais. A redução do TV em pacientes após IAM com gradual recuperação ao longo do tempo tem sido relatado na literatura (AJC 1987;60:1239) e mais recentemente pelo nosso grupo através de um novo teste autonômico cardiovascular - o teste de esforço de 4 segundos (T4S). Com o objetivo de verificar a influência do exercício físico regular sobre o TV em pacientes pós-IAM, comparamos 7 pacientes que frequentaram regularmente um programa de reabilitação cardíaca por 6 meses após o início do evento agudo (GEX) com 17 pacientes que não realizaram nenhuma atividade física regular sistematizada neste mesmo período (GNEX). Os 24 pacientes foram avaliados na primeira quinzena após o evento agudo, antes do início do programa de reabilitação cardíaca, e 6 meses após o IAM, quando os pacientes se diferenciavam quanto a realização de atividade física regular. O TV foi avaliado através do T4S, que consistiu em pedalar rapidamente um cicloergômetro sem carga do 4 ao 8 segundo de uma apnéia inspiratória máxima. Um índice B/C, i.e., o quociente entre os intervalos RR imediatamente antes (B) e o menor do exercício (C), reflete a aceleração inicial da frequência cardíaca ao exercício que é exclusivamente devido a inativação vagal (BJMER 1990;23:1259). Os resultados do T4S na primeira avaliação encontravam-se diminuídos em relação a indivíduos saudáveis, enquanto 6 meses após o IAM, os índices B/C aumentaram nos pacientes como um todo (p<0,001), sem contudo mostrar diferenças entre os dois subgrupos estudados (p=0,29), apesar de grande melhoria da capacidade funcional do GEX.

Subgrupo	n	T4S aos 15 dias	T4S aos 6 meses
GEX	7	1,19(0,13)	1,28(0,11)
GNEX	17	1,15(0,08)	1,24(0,11)

Desta forma, parece que o menor TV observado na fase inicial do IAM apresenta uma tendência a normalização independente da atividade física regular. Esta observação corrobora a impressão de uma não influência do treinamento físico sobre o TV em atletas e sedentários já observada pelo nosso grupo e por outros autores (Cardiovasc Res;1985;19:642). Apoio financeiro - CAPES e CNPq

COMPROMETIMENTO PARASSIMPÁTICO EM PACIENTE PORTADORA DE HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA PRIMÁRIA

Antonio C.L. Nóbrega, Ricardo C. Ramos, Mauro Zukin, Claudio G.S. Araújo. Depto. Fisiologia e Clínica Médica, Univ. Fed. Fluminense e Serv. Cardiologia, Univ. Fed. Rio de Janeiro, RJ

O sistema nervoso autônomo (SNA) possui importância fundamental na modulação da função cardiovascular, permitindo um controle momento-a-momento da pressão arterial. A hipotensão postural consequente a lesão neural autonômica, geralmente esta associada a doenças sistêmicas como diabetes e sífilis, mas pode ser de origem primária e apresentar-se isoladamente (Síndrome de Bradbury-Egglestone) ou em conjunto com sinais de lesão do sistema nervoso central (Síndrome de Shy-Drager). No presente trabalho relatamos a avaliação isolada do ramo parassimpático do SNA em uma paciente de 67 anos que apresentava hipotensão postural, na qual extensa investigação clínico-laboratorial demonstrou ser portadora da Síndrome de Bradbury-Egglestone. A atividade vagal foi avaliada pelo teste de 4 segundos (T4S), que consiste em pedalar um cicloergômetro sem carga do 4^o ao 8^o segundo de uma apnéia inspiratória máxima de 12s. A partir de um traçado de ECG obtido na derivação CC5, determina-se a relação B/C que traduz a resposta inicial da frequência cardíaca (FC) ao exercício, onde B representa o último intervalo RR antes do exercício e C o menor intervalo RR durante o esforço. Para a avaliação do ramo simpático, foram determinados o índice de Valsalva (manobra realizada a 40 mmHg durante 15 s) e a resposta de FC (índice 30:15) e de pressão arterial (PA) ao ortostatismo. Os valores obtidos e previstos para a idade e sexo são:

	T4S	Valsalva	30:15	PA sistólica	PA diastólica
obtido	1,07	1,06	1,00	52 mmHg	14 mmHg
previstos	>1,28	>1,20	>1,04	<10 mmHg	<10 mmHg

Conforme era esperado a disfunção do ramo simpático foi confirmada pelas respostas anormais aos outros testes de função autonômica. Contudo, o baixo resultado do T4S, que depende apenas da inibição vagal sobre o coração, identificou neste caso, uma insuficiência funcional do ramo parassimpático do SNA. Outros estudos são necessários para confirmar este resultado de comprometimento do ramo parassimpático nos casos de hipotensão postural primária.

Apoio financeiro - CNPq

PROPOSTA DE PROGRAMA DE REABILITAÇÃO CARDÍACA A CORONARIOPATIAS

SERRA S; LOGS L; MAREQUE JM; SILVA TAG; CAVALCANTE N; GOES SA

INSTITUTO ESTADUAL DE CARDIOLOGIA ALOYSIO DE CASTRO - R.J.

Objetivando avaliar a experiência inicial de programa supervisionado de Reabilitação Cardíaca (RC) com apoio multiprofissional, aplicado em ambiente intrahospitalar (IH) e perihospitalar (PH) a coronariopatas clinicamente estáveis, foram estudados 19 pacientes.

A média de idade era de 58,27 anos. Quatorze (74%) apresentaram infarto prévio, 6 (34%) eram revascularizados e 2 (11%) tiveram diagnóstico de doença coronária (DC) firmado por angiografia coronária e/ou pela clínica e teste ergométrico francamente isquêmico. O programa consistiu de 2 sessões IH e PH de atividade aeróbica com 70 minutos de duração, além de orientação para caminhada periodoculillar em intensidade individualizada. Voleibol, após período inicial de acompanhamento, foi realizado como método recreativo e agregatório. Informações sobre DC e seus fatores de risco foram prestadas pelo grupo multiprofissional. Testes ergométricos foram realizados ao final de 9 meses de estudo, sendo seus resultados comparados ao teste inicial de controle. Tiveram significância estatística as seguintes modificações: VO2 de pico estudados +22%; PA sistólica de repouso -12%; tempo de permanência sobre a esteira (P.Bruce) +43%; FC submáxima -17%; pulso de 02 submáximas +25% e FRI -30%. Modificações mais expressivas foram evidenciadas em subgrupos de menor tolerância inicial. Questionário aplicado aos pacientes evidenciou melhoria subjetiva em 100% deles. Nenhuma complicação ou evento cardiológico foi registrado durante o período de seguimento.

Conclui-se que o programa proposto de RC é seguro, obteve grande participação, assim como determinou modificações funcionais, hemodinâmicas e subjetivas de amplo potencial benéfico aqueles pacientes.

- 1- MOBILIZAÇÃO PRECOCE NO INFARTO AGUDO DO MIOCARDIO
 2- TARRAGO, D.; BAENINGER, R. A.; CARAMELLI, B.; SELTRIM, M. I
 3- INSTITUTO DO CORAÇÃO, S.P. - S.P.

4- O trabalho visa demonstrar a possibilidade de se iniciar um programa de exercícios na fase aguda do Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) sob supervisão médica e de fisioterapeutas com controles de: frequência cardíaca, pressão arterial, monitorização eletrocardiográfica e monitorização com cateter de Swan-ganz, pré e pós exercícios. Os benefícios dessa atividade compreendem a prevenção de: hipotrofia muscular, complicações tromboembólicas, diminuição da capacidade respiratória, ansiedade e depressão. Nesse estudo apresentamos os dados preliminares que foram realizados em 10 pacientes que sofreram IAM e fazem parte do Grupo I na classificação de Killip. Partindo desses dados, podemos concluir que não houve diferença estatística entre os parâmetros hemodinâmicos de pré e pós exercícios e que a fisioterapia pode ser realizada precocemente nesses pacientes logo no primeiro dia pós Infarto Agudo do Miocárdio.

O USO DO TESTE ERGOMÉTRICO EM PROGRAMAS DE REABILITAÇÃO CARDÍACA NO REINO UNIDO - Júlia J. Rjeilie Cordeiro (Terapeuta Ocupacional) Depto. Fisioterapia e Terapia Ocupacional, Esc.Ed.Física UFMG, Belo Horizonte, Minas Gerais.

Objetivamos expor nossas conclusões a partir de experiência clínica e científica em Reabilitação Cardíaca (RC), durante doze meses (1988/89), no Reino Unido. A metodologia utilizada foi a de co-terapia ocupacional no programa do Northwick Park Hospital Londres, participação em pesquisa sobre isquemia silenciosa e sobre as atividades ambientais dos coronariopatas, visitas a sete outros programas, entrevistas com diversos profissionais e estudo auto-didata acerca de RC e Terapia Ocupacional. Todos os programas estudados utilizavam-se dos resultados do Teste Ergométrico (TE) como forma de controle clínico e cirúrgico por parte do médico. Em seis dos programas, o TE é primordial na seleção para a RC e na indicação de atividade física (exercício e ocupação) por outros profissionais, sendo que em 50% destes observamos forte ênfase no desenvolvimento e controle da capacidade física em detrimento do suporte emocional e educação para prevenção secundária. Nos outros dois programas, os profissionais da reabilitação não se utilizavam dos resultados do TE, controlando e progredindo os pacientes pela ausência de sintomas (pacientes pós-infarto não-complicado) e pela fórmula de Karvonen (pacientes pós-revascularização), respectivamente em cada um dos programas. Concluímos que o TE é um importante parâmetro na clínica e na RC, mas a ênfase de sua utilização vai depender da filosofia dos programas, da visão que se tem de RC: se um processo puramente físico ou essencialmente funcional, na medida em que se propõe a traduzir o potencial orgânico em capacidade para o auto-cuidado, trabalho e lazer do indivíduo enquanto ser biopsicossocial.

COMPARAÇÃO ENTRE A PERDA DE PESO CORPORAL EM DIAS ÚTEIS E DE FINAIS DE SEMANA EM CORONARIOPATAS SUBMETIDOS A DIETA E PROGRAMA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS.

Nascimento VMB, França CLC, Assis MS, Magalhães DA, Assumpção MC, Araújo COS. Inst. Nutrição e Serv. de Cardiologia e de Medicina Física e Reabilitação, HUCCF, Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ.

Parece estar bem estabelecido na literatura que a abordagem mais eficiente para a redução de peso corporal constitui-se na associação de dieta e exercício físico aeróbico. Desconhece-se contudo se existe uma regularidade nesta perda de peso na alternância entre dias úteis (DU) e finais de semana (FS). Com objetivo de verificar esta questão, um grupo de coronariopatas que participam de um programa de reabilitação cardíaca (2-3 x/sem) que recebem orientação dietética especializada tiveram seus pesos corporais medidos na mesma balança (diariamente calibrada), com o mesmo tipo de vestimenta e no mesmo horário antes de cada sessão de exercício durante dois a três meses. As recomendações calóricas foram distribuídas em: 4 dietas normocalóricas, 11 dietas hipocalóricas, sendo 10 com redução de 10 a 20% do VET e 1 com redução de 25% do VET.

N	Perda de Peso total(kg)	Perda de Peso Média/sem-DU (g)	Perda de Peso Média/sem-FS (g)	Tipo de Dieta
4	2,90	208	33	Normo
10	4,48	260	93	Hipo/10%
1	5,50	180	210	Hipo/25%

Os dados mostraram que em geral os pacientes perderam menos peso nos FS do que durante os DU (p<0,001). Estes resultados sugerem que o acompanhamento semanal no tratamento de controle de peso estimula os indivíduos a atingirem seus objetivos, e que a aderência a dieta e provavelmente a prescrição extra-muros de exercício fica prejudicada nos FS por fatores sócio-econômico-culturais, já que prevalecem os hábitos alimentares domiciliares nestes dias, o que pode ser confirmado pelos diários alimentares de alguns pacientes que aumentaram suas ingestões calóricas no fim de semana.

Apoio financeiro - CNPq

NOTICIÁRIO DA SOCERJ

29 e 30/11/91

Homenagem ao Prof^o A.

Carvalho Azevedo

Colégio Brasileiro de Cirurgiões

03 à 06/06/92

IX Congresso da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro - Country Clube - Nova Friburgo - RJ

(2agpco3)



ANGIPRESS

Atenolol

25 mg, 50 mg e 100 mg

Comprimidos

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos 25 mg. Embalagem com 28 comprimidos.

Comprimidos 50 mg. Embalagem com 28 comprimidos.

Comprimidos 100 mg. Embalagem com 28 comprimidos.

USO ADULTO - VIA ORAL

COMPOSIÇÕES

Cada comprimido de ANGI PRESS 25 mg contém:

Atenolol	
25 mg	
Excipiente q.s.p.	1
comprimido	

Cada comprimido de ANGI PRESS 50 mg contém:

Atenolol	
50 mg	
Excipiente q.s.p.	1
comprimido	

Cada comprimido de ANGI PRESS 100 mg contém:

Atenolol	
100 mg	
Excipiente q.s.p.	1
comprimido	

Excipientes: Carbonato de Magnésio, Amido de Milho, Gelatina, Lauril Sulfato de Sódio, Explosol, Estearato de Magnésio

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

- **Ação esperada do medicamento:** ANGI PRESS é um produto para tratamento da hipertensão arterial, angina (dor no peito) e arritmias cardíacas. Pertence a uma classe de produtos chamados beta-bloqueadores.
- **Cuidados de armazenamento:** Conservar ao abrigo do calor e da umidade.
- **Prazo de validade:** desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, ANGI PRESS apresenta prazo de validade de 60 meses. Não utilize o produto após o vencimento do prazo de validade.
- **Gravidez e lactação:** Informar ao médico ocorrência de gravidez na vigência do tratamento. ANGI PRESS não é recomendado durante a gravidez e lactação.
- **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. A interrupção da terapêutica com um beta bloqueador deve ser gradativa. Pacientes com doença arterial coronariana devem ser advertidos contra a interrupção abrupta da medicação.
- **Reações adversas:** Informar ao médico o aparecimento de reações desagradáveis. Os efeitos adversos mais comuns incluem: frio nas extremidades, fadiga muscular e bradicardia (diminuição da frequência cardíaca para menos que 60 batimentos por minuto), vermelhidão da pele e olhos secos. Entretanto, a incidência destes efeitos é pequena e, na maioria dos casos, os sintomas desaparecem com a interrupção do tratamento.

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

- **Ingestão concomitante com outras substâncias:** Informe seu médico caso esteja tomando alguma outra medicação. Nenhum outro medicamento deve ser tomado sem o consentimento de seu médico.
- **Contra-indicações e precauções:** Não tome o remédio se você tiver asma, bronquite ou apresentar alteração grave que reduza a frequência cardíaca (a menos que sejam portadores de marcapasso artificial); no choque cardiogênico e portadores de insuficiência cardíaca descompensada. ANGI PRESS não deve ser administrado a crianças.

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE."

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

MODO DE AÇÃO

ANGIPRESS é um beta-bloqueador cardiosseletivo, ou seja, age predominantemente bloqueando os receptores B1 que se situam principalmente nas fibras miocárdicas, apresentando menor ação sobre os receptores B2 (localizados na musculatura lisa dos brônquios e dos vasos periféricos). Apresenta, portanto, menor possibilidade de efeitos adversos quando comparado aos beta-bloqueadores não-seletivos em pneumopatas crônicos, asmáticos, fumantes, portadores de vasculopatias periféricas e diabéticos. Entretanto, este efeito preferencial não é absoluto, pois em altas doses, a cardiosseletividade não é observada.

ANGIPRESS não possui atividade simpatomimética intrínseca, nem atividade estabilizadora de membrana. Estudos em animais indicam que apenas quantidades desprezíveis de atenolol cruzam a barreira hematoencefálica. É provável que a ação do ANGIPRESS na redução da frequência e contratilidade cardíacas faça com que ele seja eficaz na eliminação ou redução de sintomas de pacientes com angina.

Farmacocinética

No homem, a absorção de uma dose oral é rápida e consistente, porém incompleta. Aproximadamente 50% da dose oral é absorvida pelo trato gastrointestinal e o restante é excretado inalterado pelas fezes. Os picos plasmáticos ocorrem após 2 a 4 horas da administração. Sua longa meia-vida plasmática permite a terapêutica em dose única diária na maioria dos pacientes. Em virtude de sua alta cardiosseletividade, ANGIPRESS pode ser usado com sucesso em pacientes com alterações respiratórias que não toleram betabloqueadores não-seletivos. Sua meia-vida plasmática (aproximadamente 6 horas) pode se elevar na presença de comprometimento renal grave, uma vez que os rins são sua principal via de eliminação. Sua ligação às proteínas plasmáticas é baixa (aproximadamente 3%).

INDICAÇÕES

No tratamento da angina de peito e no infarto agudo do miocárdio. No controle da hipertensão arterial e de certas arritmias cardíacas. Na profilaxia da enxaqueca.

CONTRA-INDICAÇÕES

ANGIPRESS não deve ser administrado em pacientes portadores de bradicardia sinusal e bloqueio átrio-ventricular de 2º ou 3º grau (a menos que sejam portadores de marcapasso artificial). No choque cardiogênico e portadores de insuficiência cardíaca descompensada.

ANGIPRESS também é contra-indicado para pacientes que possuam hipersensibilidade conhecida a quaisquer dos componentes da fórmula.

PRECAUÇÕES

ANGIPRESS não deve ser administrado a pacientes com insuficiência cardíaca descompensada, podendo ser introduzido com cuidado após a sua compensação. Se durante o tratamento com ANGIPRESS aparecer insuficiência cardíaca congestiva, este produto deve ser temporariamente suspenso até que a insuficiência cardíaca tenha sido controlada.

Uma das ações farmacológicas de ANGIPRESS é diminuir a frequência e a força de contração do coração. Nos raros casos em que sintomas desagradáveis forem atribuídos à frequência cardíaca baixa, a dose de ANGIPRESS pode ser reduzida. ANGIPRESS pode mascarar a taquicardia que ocorre com a hipoglicemia em pacientes diabéticos. Porém, as outras manifestações como a sudorese e tonturas não são significativamente alteradas.

ANGIPRESS age predominantemente sobre os beta-receptores cardíacos (B1) e, portanto, pode ser utilizado em baixas doses e com os devidos cuidados em portadores de doenças crônicas obstrutivas das vias aéreas. Todavia, em pacientes asmáticos pode ocorrer um aumento da resistência das vias aéreas. Em portadores de doença cardíaca isquêmica, do mesmo modo que com qualquer agente betabloqueador, o tratamento não deve ser interrompido abruptamente.

Deve-se ter cautela ao se administrar conjuntamente com agentes antiarrítmicos classe 1, como a disopiramida. Deve ser usado com cautela quando administrado conjuntamente com o verapamil em pacientes com função ventricular comprometida ou com anormalidades de condução.

Como ocorre com qualquer droga betabloqueadora, pode-se decidir suspender a administração de ANGIPRESS antes de uma cirurgia. Neste caso, a última dose de ANGIPRESS deve ser administrada 48 horas antes do início da anestesia. Se por outro lado for decidido continuar o tratamento, deve-se tomar cuidado ao usar agentes anestésicos tais como éter, ciclopropano e tricloroetileno. Se ocorrer dominância vagal, esta pode ser corrigida pela injeção de 1 a 2 mg de atropina por via intravenosa.

Bradicardia excessiva pode ser tratada pela administração intravenosa de 1 a 2 mg de atropina, seguida, se necessário, por um beta-estimulante como isoprenalina 25 µg ou orciprenalina 0,5 mg administrado lentamente na veia. Deve-se tomar cuidado para que a pressão sanguínea não caia demais caso a dose de beta-estimulante tenha que ser aumentada.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

O atenolol pode causar dano fetal quando administrado a mulheres grávidas, embora possa ser benéfico em certas situações como risco de vida ou falha com outros tratamentos anti-hipertensivos. Ele atravessa a barreira placentária e aparece no sangue do cordão umbilical. Sua administração iniciada no 2º trimestre de gestação tem sido associada com o nascimento de crianças pequenas para a idade gestacional.

O atenolol é excretado no leite materno e bradicardias clinicamente significativas têm sido relatadas em crianças em fase de lactação. Deve-se avaliar riscos e benefícios quando da utilização de atenolol durante a gravidez.

Crianças prematuras ou aquelas com comprometimento da função renal tem uma probabilidade maior de desenvolver efeitos colaterais.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Drogas depletoras de catecolaminas (ex. reserpina) podem apresentar um efeito aditivo quando administradas com agentes beta-bloqueadores, podendo ocorrer hipotensão e/ou bradicardia significativa acompanhadas de vertigem, síncope ou hipotensão postural.
- Antagonistas de cálcio também podem apresentar efeito aditivo quando associados ao uso de ANGI PRESS (vide precauções).
- Se um agente beta-bloqueador for co-administrado com clonidina, este deve ser retirado gradualmente vários dias antes da suspensão gradual da clonidina. Na substituição da clonidina por beta-bloqueadores, a introdução destes deve ser realizada vários dias após a interrupção da clonidina. Estas precauções devem ser tomadas pois os beta-bloqueadores podem exacerbar a hipertensão rebote que ocorre com a retirada da clonidina.
- As informações sobre o uso concomitante de atenolol e aspirina são limitadas. Dados de muitos estudos clínicos (TIMI II e ISIS 2) não sugerem nenhuma interação entre a aspirina e beta-bloqueadores no infarto agudo do miocárdio.
- Quando em uso de beta-bloqueadores, pacientes com história de reações anafiláticas a uma série de alérgenos podem apresentar uma reação mais importante de menor resposta às doses habituais de epinefrina (usada no tratamento de crise alérgica).

REAÇÕES ADVERSAS

Em estudos clínicos, os efeitos colaterais atribuídos à atividade farmacológica do atenolol incluem frio nas extremidades, fadiga muscular e, em casos isolados, bradicardia. Distúrbios do sono do tipo observado com outros beta-bloqueadores raramente foram relatados com ANGI PRESS. Têm havido relatos de "rashes" cutâneos e/ou olhos secos associados ao uso de beta-bloqueadores. A incidência é pequena e, na maioria dos casos, os sintomas desaparecem com a suspensão do tratamento. Interrupção da terapêutica deve ser considerada se este tipo de reação, quando ocorrer, não puder ser explicado por outra causa. A interrupção da terapêutica com um beta-bloqueador deve ser gradativa.

POSOLOGIA

As posologias recomendadas estão baseadas na análise de ensaios clínicos, cabendo, todavia, ao médico assistente estabelecer a posologia adequada a cada paciente. Em geral, recomenda-se utilizar de 25 mg (dose mínima eficaz) a 100 mg em dose única diária.

O atenolol pode ser usado sozinho ou em associação com outros agentes anti hipertensivos como diuréticos tipo tiazídicos, hidralazina e alfametildopa (com relação às outras classes de anti-hipertensivos, vide interações medicamentosas).

Devido à sua meia-vida plasmática, o atenolol pode ser utilizado em dose única diária em grande número de pacientes, mas pode ser necessário o fracionamento da dose total ou duas tomadas diárias caso não se obtenha o efeito desejado no momento do vale.

Na hipertensão, estudos demonstram que doses diárias maiores que 100 mg não parecem produzir efeitos adicionais. Porém, no controle da angina, alguns pacientes podem necessitar de doses de 200 mg/dia.

Crianças: Não há até o momento experiência pediátrica com ANGI PRESS e, por este motivo, não se recomenda a sua administração a crianças.

Idosos: As dosagens podem ser reduzidas, especialmente em pacientes com função renal comprometida.

Insuficiência Renal: Uma vez que ANGI PRESS é excretado por via renal, a dose deve ser ajustada nos casos de insuficiência renal grave. Numa velocidade de filtração glomerular superior a 35 ml/min/1,73 m² (normal varia de 100 a 150 ml/min/1,73 m²) não ocorre acúmulo significativo de ANGI PRESS. Pacientes em hemodiálise devem receber dose suplementar após cada sessão de diálise e isto deve ser feito sob supervisão hospitalar, uma vez que quedas acentuadas de pressão sanguínea podem ocorrer.

SUPERDOSE

Os sintomas predominantes descritos após superdosagem com atenolol são: letargia, tonturas, perda do controle respiratório, pausa sinusal e bradicardia.

Também são esperados os efeitos encontrados com a superdosagem de qualquer agente beta-bloqueador como: insuficiência cardíaca congestiva, broncoespasmo

e/ou hipoglicemia.

O tratamento da superdose deve visar, inicialmente, a remoção de qualquer quantidade da droga ainda não absorvida através da indução de vômitos, lavagem gástrica e/ou administração de carvão ativado.

O atenolol pode ser removido da circulação por hemodiálise.

As demais medidas a serem instituídas visam o controle dos efeitos produzidos pela droga e devem ser orientadas pelo médico, podendo incluir: -

- no controle da bradicardia, o uso de atropina intravenosa ou isoproterenol;

- em casos refratários e no bloqueio átrio-ventricular de 2º e 3º graus, o uso de estimulação artificial pode estar indicada.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS-1213.0024

Resp.Téc.Farm.: Dr. L.A.Maschietto - CRF-SP. 3544

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Laboratórios Biosintética Ltda.

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91

Taboão da Serra - SP

CNPJ nº 53.162.095/0001-88

Indústria Brasileira



(2agdco3)

**ANGIPRESS-CD**

Atenolol 25 mg/Clortalidona 12,5 mg
 Atenolol 50 mg/Clortalidona 12,5 mg
 Atenolol 100 mg/Clortalidona 25 mg
 Comprimidos

USO ADULTO**FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES**

Comprimido 25/12,5 mg. Embalagem com 28 comprimidos.
 Comprimido 50/12,5 mg. Embalagem com 28 comprimidos.
 Comprimido 100/25 mg. Embalagem com 28 comprimidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido 25/12,5 mg contém:

Atenolol
 25,0 mg
 Clortalidona
 12,5 mg
 Excipiente q.s.p. 1
 comprimido
 (Carbonato de Magnésio, Amido de Milho, Laurilsulfato de Sódio, Gelatina, Estearato de Magnésio, Amarelo Ariavit, Vermelho Ariavit, Croscarmelose Sódica)

Cada comprimido 50/12,5 mg contém:

Atenolol
 50,0 mg
 Clortalidona
 12,5 mg
 Excipiente q.s.p. 1
 comprimido
 (Carbonato de Magnésio, Amido de Milho, Laurilsulfato de Sódio, Gelatina, Estearato de Magnésio, Amarelo Ariavit, Vermelho Ariavit, Croscarmelose Sódica)

Cada comprimido 100/25 mg contém:

Atenolol 100
 mg
 Clortalidona 25
 mg
 Excipiente q.s.p. 1
 comprimido
 (Carbonato de Magnésio, Amido de Milho, Laurilsulfato de Sódio, Gelatina, Estearato de Magnésio, Amarelo Ariavit, Vermelho Ariavit, Croscarmelose Sódica)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: ANGI PRESS-CD possui a atividade anti-hipertensiva de dois agentes, um beta-bloqueador (Atenolol) e um diurético (Clortalidona).

ANGI PRESS-CD é indicado no tratamento da hipertensão arterial. A combinação de baixas doses eficazes de um beta-bloqueador e um diurético pode ser adequada para pacientes nos quais doses totais de ambas as drogas administradas de forma isolada sejam consideradas inadequadas.

Cuidados de armazenamento: Conservar o produto ao abrigo do calor excessivo e da umidade.

Prazo de validade: desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, ANGI PRESS-CD apresenta prazo de validade de 36 meses. Não utilize o produto após o vencimento do prazo de validade.

Gravidez e lactação : Informar ao médico ocorrência de gravidez na vigência do tratamento, visto que como ocorre com todas as drogas, este produto não deve ser administrado durante a gravidez, a não ser que o seu uso seja essencial. Informar ao médico se está 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: Tome os comprimidos de ANGI PRESS-CD de acordo com as instruções do seu médico. Não interromper o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Reações adversas: . Informar ao médico o aparecimento de reações desagradáveis. O produto é normalmente muito bem tolerado, e os efeitos colaterais relacionados com esta associação são pouco frequentes e, geralmente, de pequena intensidade.

Podem ocorrer os seguintes efeitos: extremidades frias, cansaço muscular temporário, fadiga, distúrbios gastrointestinais e, em casos isolados, bradicardia, alterações do sono, dores de cabeça, alterações de humor, vertigens, piora da insuficiência cardíaca, alopecia, trombocitopenia, púrpura, reações cutâneas semelhantes à psoríase, exacerbação da psoríase, distúrbios visuais, psicoses, alucinações, precipitação de bloqueio cardíaco em pacientes sensíveis, erupção cutânea e/ou olhos secos, náusea e tontura. A incidência relatada é pequena, e, na maioria dos casos, os sintomas desaparecem quando o tratamento foi descontinuado. Caso algum desses sintomas ocorra sem que possa ser atribuído a outras causas, deve-se, então, considerar a suspensão da droga.

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

Ingestão concomitante com outras substâncias: Informe seu médico caso esteja tomando alguma outra medicação. Nenhum outro medicamento deve ser tomado sem o consentimento de seu médico.

Contra-indicações e precauções: Este produto é contra-indicado para pacientes portadores de bloqueio cardíaco do segundo e terceiro grau, pacientes que apresentam hipersensibilidade ao Atenolol e Clortalidona, com bradicardia sinusal severa. Não deve ser administrada a pacientes em choque cardiogênico.

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE."

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

MODO DE AÇÃO

ANGIPRESS-CD possui a atividade anti-hipertensiva de dois agentes, um beta-bloqueador (Atenolol) e um diurético (Clortalidona). O Atenolol é um beta-bloqueador cardio-seletivo, isto é, age predominantemente sobre os receptores beta-adrenérgicos do coração, e não possui atividade simpatomimética intrínseca nem atividade estabilizadora de membrana.

Estudos em animais indicam que apenas quantidades desprezíveis de Atenolol cruzam a barreira hematoliquórica. Sua longa meia-vida plasmática permite a terapêutica em dose única diária na maioria dos pacientes. Sua meia-vida de eliminação é de 6-9 horas. Em virtude de sua alta cardio-seletividade o Atenolol pode ser usado com sucesso em pacientes com alterações respiratórias que não toleram beta-bloqueadores não seletivos. Aproximadamente 50% de uma dose oral de Atenolol é absorvida no trato gastrointestinal; liga-se muito pouco às proteínas plasmáticas.

A Clortalidona, um diurético monossulfonamila, aumenta a excreção renal de água, sódio e cloreto, sem determinar sobrecarga circulatória e, normalmente, não diminuindo a pressão arterial normal. A natriurese é acompanhada por certa perda de potássio. O efeito diurético tem início em cerca de 2 horas, alcança seu máximo após 12 horas, persistindo por 1 a 2 dias. Clortalidona inibe a reabsorção do sódio e do cloro, principalmente na porção proximal do túbulo renal distal, reduz suavemente a tensão arterial elevada, mesmo quando do emprego de baixas posologias baixas; o efeito anti-hipertensivo aumenta paulatinamente, chegando a sua plenitude ao fim de duas a quatro semanas de tratamento. Aproximadamente 60% de uma dose oral de clortalidona é absorvida no trato gastrointestinal. A Clortalidona apresenta uma ligação às proteínas plasmáticas de 75%. Sua meia-vida de eliminação é de 50 horas.

A combinação do Atenolol com a Clortalidona demonstrou ser compatível, apresentando, em geral, maior eficácia do que cada uma das drogas usadas isoladamente no tratamento da hipertensão.

INDICAÇÕES

No tratamento da hipertensão arterial. A combinação de baixas doses eficazes de um beta-bloqueador e um diurético pode ser adequada para pacientes nos quais doses totais de ambas as drogas administradas individualmente sejam consideradas inadequadas.

CONTRA-INDICAÇÕES

Este produto é contra-indicado para pacientes portadores de bloqueio cardíaco do segundo e terceiro grau, pacientes que apresentam hipersensibilidade ao Atenolol e Clortalidona, com bradicardia sinusal severa. Não deve ser administrada a pacientes em choque cardiogênico.

PRECAUÇÕES

O produto deve ser administrado com precaução a pacientes com insuficiência cardíaca. Se houver descompensação da insuficiência cardíaca congestiva durante o tratamento com o produto, a droga pode ser temporariamente suspensa, até que a insuficiência tenha sido compensada.

Uma das ações farmacológicas do Atenolol é reduzir a frequência cardíaca. Se sintomas forem atribuídos a uma frequência cardíaca baixa, o que pode raramente ocorrer, a dose deve ser diminuída.

O produto modifica a taquicardia da hipoglicemia.

Como ocorre com outros beta-bloqueadores, o tratamento de pacientes com doença cardíaca isquêmica não deve ser descontinuado abruptamente.

Os efeitos metabólicos da Clortalidona são dose-dependentes, e a pequena dose

contida no produto raramente causa problemas.

O emprego do produto tem sido associado apenas a pequenas alterações do teor de potássio. O potássio corpóreo total não se altera com a terapêutica prolongada, e as alterações de potássio sérico são pequenas e clinicamente sem importância. Portanto, normalmente em casos de hipertensão arterial não complicada, a administração suplementar de potássio não é necessária. Todavia, os níveis de potássio devem ser especialmente avaliados em pacientes idosos, nos que estejam tomando digitálicos, nos submetidos a dietas especiais com baixo teor de potássio, ou que apresentem distúrbios gastrintestinais. Embora não freqüente, os efeitos adversos sobre lípidos causados pelo -bloqueador podem ser potencializados com a utilização de diuréticos. O produto tem sido associado a pequenos aumentos do ácido úrico sérico. Nos raros casos de elevação prolongada, recomenda-se a administração concomitante de um uricosúrico.

A Clortalidona pode diminuir a tolerância à glicose e, portanto, durante terapêutica prolongada com o produto recomenda-se realizar testes regulares para identificar glicosúria, bem como tendência a hipoglicemia devido ao uso do atenolol. É necessário muita cautela ao se administrar ANGIPRESS-CD para pacientes com conhecida predisposição à diabetes.

ANGIPRESS-CD pode agravar os distúrbios de circulação periférica arterial. Sendo contra-indicado em obstrução arterial periférica grave ou outras desordens vaso espásticas.

Os pacientes com histórico de reação anafilática contra vários alergênicos, quando em uso do ANGIPRESS-CD, podem não responder às doses usuais de adrenalina utilizadas no tratamento de tais reações.

Em pacientes portadores de insuficiência renal grave, recomenda-se reduzir a dose ou a freqüência de administração.

Recomenda-se interrupção gradual do tratamento com ANGIPRESS-CD durante o período de 1 a 2 semanas.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Não se recomenda a administração de ANGIPRESS-CD durante os períodos de gravidez e/ou lactação. ANGIPRESS-CD pode ser utilizado no 3º trimestre da gestação para tratamento de hipertensão arterial. A administração por longos períodos pode estar associada a retardo de crescimento intra-uterino. Deve-se avaliar possíveis riscos versus benefício no tratamento.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Deve-se tomar cuidado ao transferir pacientes que tomam clonidina para um beta-bloqueador. Se o beta-bloqueador e a clonidina estão sendo administrados concomitantemente, a clonidina não deve ser descontinuada antes de vários dias após a interrupção do uso de beta-bloqueador.

Deve-se tomar cuidado ao prescrever um beta-bloqueador junto com um antidirítmico classe I, tal como a disopiramida.

Beta-bloqueadores devem ser usados com cuidado em combinação com o verapamil e/ou com o diltiazem, em pacientes com insuficiência ventricular ou anormalidade de condução. Esta associação pode levar à prolongação da condução SA e AV, podendo resultar em hipotensão severa, bradicardia e insuficiência cardíaca. Nenhuma destas drogas devem ser administradas por via intravenosa antes de 48 horas após a interrupção da outra.

Preparações que contém lítio geralmente não devem ser administradas junto com diuréticos, porque elas podem diminuir o seu clearance renal.

A depleção de potássio pode ser perigosa em pacientes que estejam em tratamento com digitálicos.

Como ocorre com qualquer droga beta-bloqueadora, pode-se decidir suspender a administração deste produto antes de uma cirurgia. Neste caso, a última dose deve ser administrada 48 horas antes do início da anestesia. Se, por outro lado, for decidido continuar o tratamento, deve-se tomar cuidado ao usar agentes anestésicos, tais como o éter, ciclopropano e tricloroetileno. Dominância vagal, se ocorrer, pode ser corrigida pela injeção de 1 a 2 mg de atropina por via intravenosa.

REAÇÕES ADVERSAS

O produto é normalmente muito bem tolerado, e os efeitos colaterais relacionados com esta associação são pouco freqüentes e, geralmente, de pequena intensidade.

Extremidades frias, cansaço muscular temporário, fadiga, distúrbios gastrintestinais e, em casos isolados, bradicardia e alterações do sono são muito raros. Podem, também, ocorrer dores de cabeça, alterações de humor, vertigens e piora da insuficiência cardíaca.

Distúrbios do sono do tipo observado com outras drogas beta-bloqueadoras foram raramente relatados, assim como alopecia, trombocitopenia, púrpura, reações cutâneas semelhantes à psoríase, exacerbação da psoríase, distúrbios visuais, psicoses, alucinações e precipitação de bloqueio cardíaco em pacientes sensíveis.

Têm havido relatos de erupção cutânea e/ou olhos secos; nestes casos, recomenda-se a suspensão do medicamento e comunicar ao médico assistente.

Náusea e tontura têm sido ocasionalmente relatadas. Reações idiossincráticas à droga, tais como trombocitopenia e leucopenia, raramente ocorrem. A incidência relatada é pequena, e, na maioria dos casos, os sintomas desaparecem quando o tratamento é descontinuado.

Caso algum desses sintomas ocorra sem que possa ser atribuído a outras causas, deve-se, então, considerar a suspensão da droga.

POSOLOGIA

Iniciar a terapia com 1 comprimido por dia de ANGIPRESS-CD 50 mg/12,5 mg. Não havendo resposta satisfatória após 15 dias, aumenta-se a dose para 1 comprimido de ANGIPRESS-CD 100 mg/25 mg ao dia. Aumentar-se mais a dose produzirá pouca ou nenhuma diminuição suplementar da pressão arterial, e, quando necessário, pode-se adicionar uma outra droga anti-hipertensiva como, por exemplo, um vasodilatador. Em geral, pacientes idosos e/ou com insuficiência renal grave respondem melhor a doses menores ou a uma frequência menor de administração.

USO EM IDOSOS: Um comprimido ao dia de ANGIPRESS-CD de 50/12,5 mg ou de um a dois de 25/12,5 mg ao dia, é suficiente na maioria dos pacientes idosos com hipertensão principalmente naqueles que não respondem ao tratamento com baixas doses de apenas um dos componentes. Nos casos em que o controle de hipertensão não for alcançado, a adição de uma pequena dose de um terceiro agente, por exemplo um vasodilatador, pode ser adequada.

INSUFICIÊNCIA RENAL: Em pacientes com insuficiência renal grave, pode ser necessária uma redução na dose diária ou na frequência de administração das doses. O Atenolol sofre excreção renal, portanto pode ser necessário ajuste de dosagem nos casos de insuficiência renal. Acumulação insignificante de Atenolol ocorre até o clearance de creatinina ficar abaixo de 35 ml/min/1,73 m² (faixa normal de 100-150 ml/min/1,73 m²). As dosagens máximas recomendadas para pacientes com insuficiência renal são:

Clearance de creatinina (ml/min/1,73 m ²)	Atenolol - Meia-vida de eliminação (h)	Dosagem máxima
15-35	16-27	50 mg/dia
<15	>27	50 mg em dias alternados

USO PEDIÁTRICO: Não há experiência pediátrica e, por esse motivo, não se recomenda a administração desse medicamento a crianças.

CONDUTA NA SUPERDOSE

Em caso de superdose recomenda-se esvaziamento gástrico e a adoção de medidas de apoio necessárias. Bradicardia excessiva pode ser tratada pela administração de 1 a 2 mg de atropina por via intravenosa que, se necessário, pode ser seguida por uma infusão intravenosa de 1-10 mg/hora de glucagon, ou um beta-estimulante beta-adrenérgico, tais como dobutamina (2,5 mcg a 10 mcg/Kg/min, i.v.) ou isoprenalina (10 a 25 mcg, velocidade de infusão não superior a 5 mcg/min). Dependendo da quantidade da superdose ingerida, para atingir a resposta desejada podem ser necessárias doses maiores de dobutamina ou isoprenalina, de acordo com as condições clínicas do paciente.

Há possibilidade de ocorrência de hipotensão após o uso de agonistas beta-adrenérgicos, mas pode-se reduzi-la pelo uso da dobutamina que é um agente mais seletivo. A diurese excessiva deve ser controlada através da manutenção de equilíbrio hidro-eletrolítico normal.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS-1213.0188

Resp.Téc.Farm.: Dr. L.A.Maschietto - CRF/SP 354

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Laboratórios Biosintética Ltda

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91

Taboão da Serra - SP

CNPJ nº 53.162.095/0011-88

Indústria Brasileira



(4cdrco1)



CORDAREX
Besilato de Amlodipina
2,5 mg, 5 mg e 10 mg
Comprimidos

USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 2,5 mg. Embalagem com 20 comprimidos.
 Comprimidos de 5 mg. Embalagem com 10 ou 20 comprimidos.
 Comprimidos de 10 mg. Embalagem com 20 comprimidos.

COMPOSIÇÕES

Cada comprimido de 2,5 mg contém:
 Besilato de amlodipina (equivalente a 2,5 mg de amlodipina base) 3,47 mg
 Excipiente q.s.p.
 1 comprimido
 (encompress anidro, microcel MC-102, croscarmelose sódica, talco, estearato de magnésio, corante laca de alumínio amarelo tartrazina)

Cada comprimido de 5 mg contém:
 Besilato de amlodipina (equivalente a 5 mg de amlodipina base) 6,94 mg
 Excipiente q.s.p.
 1 comprimido
 (encompress anidro, microcel MC-102, croscarmelose sódica, talco, estearato de magnésio)

Cada comprimido de 10 mg contém:
 Besilato de amlodipina (equivalente a 10 mg de amlodipina base) 13,89 mg
 Excipiente q.s.p.
 1 comprimido
 (encompress anidro, microcel MC-102, explosol, talco, estearato de magnésio, corante laca alumínio amarelo tartrazina)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

- .**Ação esperada do medicamento:** CORDAREX está indicado na hipertensão, na angina crônica estável e na angina vasoespástica.
- .**Cuidados de armazenamento:** Conservar o produto longe do calor e protegido da luz e da umidade.
- .**Prazo de validade:** Desde que sejam observados os devidos cuidados de armazenamento, CORDAREX apresenta prazo de validade de 24 meses, a partir da data de sua fabricação. Não utilize o produto após o vencimento do prazo de validade.
- .**Gravidez e lactação:** CORDAREX não deve ser administrado durante a gravidez, principalmente nos três primeiros meses, nas mulheres com suspeita de gravidez e durante a lactação. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento e se estiver amamentando.
- .**Cuidados de administração:** "Siga as orientações 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:** Em geral, o tratamento com a Amlodipina é bem tolerado até doses de 10 mg/dia e as reações adversas apresentadas com o seu uso, geralmente foram de leve a moderada intensidade, sendo seus efeitos colaterais mais comuns: dor de cabeça, inchaço principalmente das pernas, vermelhidão, palpitação, cansaço e enjôos.

.TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

.**Contra-indicações:** Este produto está contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a quaisquer dos componentes 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 PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

MODO DE AÇÃO

Amlodipina é quimicamente uma nova substância pertencente ao grupo dos agentes bloqueadores dos canais de cálcio diidropiridínicos. Provoca a inibição do fluxo transmembrana de íons cálcio (no músculo cardíaco) seletivamente, através de membranas celulares. Pode-se observar efeito inotrópico negativo "in vitro", porém esse efeito não foi observado em animais nas doses terapêuticas. A concentração sérica de cálcio não é afetada.

Na faixa de pH fisiológico, CORDAREX é um composto ionizado (pKa = 8,6) e sua interação cinética com os canais de cálcio é caracterizada por um índice gradual de associação e dissociação com o sítio de ligação do receptor, resultando em um início gradual de ação.

CORDAREX é um vasodilatador arterial periférico que atua diretamente no músculo liso vascular e causa redução na resistência vascular periférica e redução na pressão sanguínea.

Na angina de esforço, CORDAREX reduz a resistência periférica total ("afterload") contra a qual o coração trabalha e reduz o produto frequência cardíaca X pressão e assim, a demanda miocárdica de oxigênio, em qualquer nível de exercício.

Na angina vasoespástica, a eficácia de CORDAREX é explicada pela inibição do espasmo coronário, restabelecendo o fluxo sanguíneo nas artérias coronarianas e arteríolas.

FARMACOCINÉTICA

Amlodipina é bem absorvida pelo trato gastrointestinal, atingindo picos plasmáticos entre a 6^a e 12^a hora, após administração oral. Liga-se em cerca de 93% às proteínas plasmáticas. Sua biodisponibilidade absoluta é estimada entre 64 e 90%. A biodisponibilidade de CORDAREX não é alterada pela alimentação.

Aproximadamente 90% de CORDAREX é convertido em metabólitos inativos, via metabolismo hepático.

Sua eliminação do plasma é bifásica, apresentando meia-vida de eliminação de 30 a 50 horas. Os níveis plasmáticos estabilizados são atingidos após o 7^o ou 8^o dia de tratamento.

A farmacocinética de CORDAREX não é significativamente influenciada pela disfunção renal. Pacientes com insuficiência renal podem receber a dose inicial usual.

Pacientes idosos e/ou com insuficiência hepática apresentam clearance de amlodipina diminuído, necessitando de uma dose inicial menor.

Administração de amlodipina, em estudos clínicos, não demonstrou alterações clínicas significantes no índice cardíaco ou pressão sanguínea em pacientes normotensos com angina.

Com administração oral diária crônica, a efetividade anti-hipertensiva é mantida por, pelo menos, 24 horas.

FARMACODINÂMICA

Como outros bloqueadores de canal de cálcio, medidas hemodinâmicas da função cardíaca no repouso e durante exercício, em pacientes com função ventricular normal, tratados com CORDAREX, têm demonstrado um leve aumento na frequência cardíaca sem influência significativa na pressão diastólica final do ventrículo esquerdo.

Em estudos hemodinâmicos, CORDAREX **não** está associado com um efeito inotrópico negativo quando administrado na faixa de dose terapêutica em animais e no homem, mesmo quando co-administrado com β -bloqueadores no homem. Achados similares têm sido observados em pacientes normais ou com insuficiência cardíaca bem compensada.

Em pacientes hipertensos com função renal normal, doses terapêuticas de CORDAREX resultaram em diminuição na resistência vascular renal e um aumento na taxa de filtração glomerular sem alteração na fração de filtração ou proteinúria.

CORDAREX não produz alteração na função nodal sinatrial ou na condução atrioventricular em animais e no homem, nem mesmo com o uso concomitante de β bloqueadores. Em estudos clínicos nos quais amlodipina foi administrada em combinação com β -bloqueadores em pacientes com hipertensão ou angina, não foram observados efeitos adversos nos parâmetros eletrocardiográficos.

A eficácia anti-hipertensiva da amlodipina foi demonstrada em vários estudos duplo cego, controlados, randomizados. A administração única diária produziu redução estatisticamente significativa na pressão sanguínea nas posições supina e em pé, 24 horas após sua administração, em pacientes com hipertensão leve a moderada.

Manutenção do efeito sobre a pressão sanguínea após 24 horas de intervalo entre doses foi observado, com pequena diferença no pico e no efeito.

Não foi demonstrada tolerância em pacientes estudados num período de um ano.

Em estudos envolvendo pacientes com angina crônica estável foi observado aumento no tempo de exercício (p.e. bicicleta), com doses de 10 mg. Aumento de tempo de exercício limitado por sintomas de 12,8% (63 segundos) para doses de 10 mg e de 7,9% (38 segundos) para 5 mg. CORDAREX 10 mg também aumentou o tempo para ocorrer desvio de 1 mm no segmento ST e diminuiu o índice de ataques de angina.

Tem-se demonstrado eficácia em pacientes com angina em tratamentos de longa duração.

Em pacientes com angina, não houve redução significativa na pressão sanguínea (4/1 mmHg) ou alteração na frequência cardíaca (+ 0,3 bpm).

INDICAÇÕES

No tratamento da hipertensão arterial como droga única ou em associação com outros agentes anti-hipertensivos, tais como agentes β -bloqueadores, diuréticos ou inibidores da enzima de conversão.

No tratamento da insuficiência coronariana como droga única ou em associação a outras drogas, pode ser usado na angina crônica estável e na angina vasoespástica (Prinzmetal ou angina variante).

CONTRA-INDICAÇÕES

CORDAREX está contra-indicado em pacientes que apresentam hipersensibilidade à amlodipina ou aos demais componentes da fórmula.

PRECAUÇÕES

No infarto do miocárdio ou na intensificação da angina: raramente pacientes com coronariopatia obstrutiva severa desenvolveram (de forma documentada) piora da angina (aumento da frequência dos episódios, da duração ou da severidade destes) ou infarto agudo do miocárdio, quando iniciaram a terapêutica com bloqueadores de canais de cálcio, ou quando tiveram sua dosagem aumentada. O mecanismo destes efeitos ainda não foi esclarecido.

Uso em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva: estudos clínicos com amlodipina em pacientes com classe funcional II ou III (NYHA) não demonstraram piora da insuficiência cardíaca baseados nas medidas do tempo de exercício, sintomas ou pela medida da fração de ejeção. Também foi demonstrado que o uso de amlodipina em associação com diuréticos, digitais e inibidores da ECA não aumentou a mortalidade e morbidade em pacientes com classe funcional III ou IV.

Uso em pacientes com insuficiência hepática: recomenda-se cautela ao se administrar amlodipina neste tipo de paciente, visto que a meia-vida dessa droga é prolongada nestes pacientes.

Pacientes portadores de insuficiência renal: não necessitam redução da posologia, uma vez que a amlodipina é amplamente metabolizada, sendo somente 10% excretado como droga inalterada pela urina.

Em pacientes com estenose aórtica severa, o uso de qualquer vasodilatador periférico pode induzir, se bem que raramente, à hipotensão aguda.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Até o presente momento, não existem estudos clínicos comprovando a segurança da amlodipina durante a gravidez e a lactação na espécie humana, todavia os estudos laboratoriais realizados em ratos, revelaram que a amlodipina prolonga o trabalho de parto com níveis de doses 50 vezes superiores à dose máxima recomendada na espécie humana. Desse modo, amlodipina só deverá ser usada durante a gravidez se os benefícios para a paciente justificarem o risco potencial para o feto.

Recomenda-se que o aleitamento seja descontinuado quando da administração de CORDAREX à mãe.

USO PEDIÁTRICO

Segurança e eficácia não foram estabelecidas em crianças.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

CORDAREX não tem efeito sobre o sítio de ligação das drogas testadas (digoxina, fenitoína, warfarina e indometacina). Não alterou o nível sérico nem o *clearance* renal de digoxina em voluntários normais. A cimetidina não alterou a farmacocinética da amlodipina. Quando administrado concomitantemente com a warfarina, não altera a resposta no tempo de protrombina.

Amlodipina tem sido administrada seguramente com: diuréticos tiazídicos, β bloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina, nitratos, nitroglicerina sublingual, digoxina, warfarina, drogas antiinflamatórias não esteroidais, antibióticos e drogas hipoglicemiantes orais.

REAÇÕES ADVERSAS

Em geral, o tratamento com a amlodipina é bem tolerado com doses de até 10 mg/dia. A maioria das reações adversas descritas foram de leve ou moderada intensidade. Os efeitos colaterais mais comuns foram a cefaléia e o edema; outros efeitos colaterais foram relatados com incidência menor que 1%: tonturas, vermelhidão, palpitações, fadiga, náuseas, sonolência e dor abdominal.

Os eventos abaixo relacionados ocorreram em menos de 1% da população estudada (fase pré-comercialização) e aonde a relação causal não pode ser confirmada. Eles serão listados apenas como um alerta ao médico quanto a possibilidade de relação causal:

Cardiovascular: arritmia, bradicardia, dor no peito, hipotensão, isquemia periférica, síncope, taquicardia, hipotensão postural, vertigem postural;

Sistema nervoso central e periférico: hipoestesia, parestesia, tremor, vertigem;

Gastrintestinal: anorexia, constipação, dispepsia, disfagia, diarreia, flatulência, vômito;

Geral: astenia, dor nas costas, mal-estar, dores, tremores generalizados, ganho de peso;

Sistema músculo-esquelético: artralgia, artrose, câibras musculares, mialgia;
Psiquiátrico: disfunção sexual, insônia, nervosismo, depressão, sonhos anormais, ansiedade, despersonalização;
Sistema respiratório: dispnéia, epistaxe;
Pele: prurido, erupção na pele;
Órgãos dos sentidos: visão anormal, conjuntivite, diplopia, dor nos olhos, *tinitus*;
Sistema urinário: distúrbio de micção, noctúria;
Sistema nervoso autônomo: boca seca;
Metabólico e nutricional: sede;
Hematopoético: púrpura.

O uso de amlodipina não foi associado a alterações clinicamente significativas nos níveis séricos do potássio, glicose, triglicérides totais, colesterol total, HDL, ácido úrico, uréia ou creatinina.

Os eventos que se seguem já foram descritos após o período de comercialização em larga escala e sua relação causal ainda é incerta: ginecomastia, icterícia e elevações de enzimas hepáticas.

A amlodipina tem sido usada com segurança em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência cardíaca congestiva compensada, doença vascular periférica, diabetes mellitus e dislipidemias.

POSOLOGIA

A introdução de tratamento anti-hipertensivo com produtos antagonistas do íon cálcio deve sempre utilizar a menor dose. A seguir, em prazo de 7 a 14 dias (em média 10 dias), após a reavaliação clínica do paciente e de acordo com sua resposta terapêutica, inicia-se a titulação de dose. A terapêutica anti-hipertensiva com a amlodipina segue os mesmos preceitos.

Indivíduos de baixa estatura, baixo peso, idosos ou com insuficiência hepática, devem começar com 2,5 mg, uma vez ao dia. Esta dosagem também é indicada para pacientes submetidos a outra terapia anti-hipertensiva à qual se adiciona o CORDAREX.

A dosagem deve ser ajustada segundo as necessidades do paciente.

A dose recomendada para angina crônica estável ou vasoespástica é de 5 a 10 mg. A maioria dos pacientes necessita de 10 mg para o efeito adequado.

Quando co-administrado com outras drogas anti-hipertensivas e/ou antianginosas, CORDAREX tem sido administrado com segurança com tiazidas, β -bloqueadores, nitratos e/ou nitroglicerina sublingual.

CONDUTA NA SUPERDOSE

Amlodipina não é dialisável, portanto não se recomenda diálise. A superdosagem pode causar vasodilatação periférica, hipotensão e possivelmente taquicardia reflexa. Em caso de superdosagem recente, recomenda-se lavagem gástrica e medidas gerais de suporte (instalação de monitorização cardíaca e respiratória com aferições frequentes da pressão arterial) infusão de fluídos e substâncias vasopressoras.

ATENÇÃO: ESTE PRODUTO É UM NOVO MEDICAMENTO E, EMBORA AS PESQUISAS REALIZADAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA QUANDO CORRETAMENTE INDICADO, PODEM OCORRER REAÇÕES ADVERSAS IMPREVISÍVEIS AINDA NÃO DESCRITAS OU CONHECIDAS. EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA, O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

CORDAREX 2,5 mg Besilato de Amlodipina

Comprimidos

Biosintética

Contém 20 comprimidos.

Indicações, contra-indicações, precauções, interações medicamentosas, reações adversas, posologia, conduta na superdose: vide bula.

Composição:

Cada comprimido contém

Besilato de Amlodipina3,47 mg

(equivalente a 2,5 mg de Amlodipina base)

excipiente q.s.p.....1 comprimido

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Conservar o produto longe do calor e protegido da luz e da umidade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

CORDAREX 5 mg Besilato de Amlodipina

**Comprimidos
Biosintética**

Contém 10 ou 20 comprimidos.

USO ADULTO

Indicações, contra-indicações, precauções, interações medicamentosas, reações adversas, posologia, conduta na superdose: vide bula.

Composição:

Cada comprimido contém

Besilato de Amlodipina6,94 mg

(equivalente a 5 mg de Amlodipina base)

excipiente q.s.p.....1 comprimido

**CORDAREX 10 mg
Besilato de Amlodipina
Biosintética
Comprimidos**

Contém 20 comprimidos.

USO ADULTO

Composição, indicações, contra-indicações, precauções, interações medicamentosas reações adversas, posologia, conduta na superdose: vide bula.

Composição:

Cada comprimido contém

Besilato de Amlodipina13,89 mg

(equivalente a 10 mg de Amlodipina base)

excipiente q.s.p.....1 comprimido

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Conservar o produto longe do calor e protegido da luz e da umidade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

MS-1.1213.0010

Resp.Téc.n.Farm.: Dr. L.A.Maschietto - CRF-SP. 3544

Laboratórios Biosintética Ltda.

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91

Taboão da Serra - SP

CNPJ nº 53.162.095/0001-88

Indústria Brasileira



(4crsco1)



CORUS
Losartam
25 mg e 50 mg
Comprimidos

USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 25 mg e 50 mg. Embalagem com 28 comprimidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 25 mg contém:

Losartam potássico..... 25 mg
 Excipiente q.s.p.1 comprimido
 (Lactose, talco, Amido de Milho, Dióxido de Silício, Croscarmelose Sódica, Estearato de Magnésio, Polycoat, Dióxido de Titânio, Corante Laca amarelo tartrazina)

Cada comprimido revestido de 50 mg contém:

Losartam potássico..... 50 mg
 Excipiente q.s.p. 1 comprimido
 (Lactose, talco, Amido de Milho, Dióxido de Silício, Croscarmelose Sódica, Estearato de Magnésio, Polycoat, Dióxido de Titânio, Corante Laca Azul Brilhante)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: O produto está indicado para o tratamento da hipertensão arterial.

Cuidados de armazenamento: Este produto deve ser conservado ao abrigo do calor excessivo, da luz e da umidade.

Prazo de validade: desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, CORUS apresenta prazo de validade de 36 meses. Não utilize o produto após o vencimento do prazo de validade.

Gravidez e lactação: Losartam está contra-indicado para uso durante a gravidez e lactação. Informar sempre seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento. Quando a gravidez for detectada, o uso de losartam deve ser descontinuado o mais breve possível.

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: Podem ocorrer as seguintes reações adversas: mal estar, fraqueza, dor abdominal, edema, dor no peito, náusea, faringite, diarreia, dor de cabeça, tontura, insônia, cãibras, congestão nasal. Durante estudos clínicos, estes fenômenos, em geral, foram leves, não levando à interrupção do tratamento.

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

Ingestão concomitante com outras substâncias: O médico deve ter conhecimento da medicação que o paciente estiver tomando.

Contra-indicações e precauções: É contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao Losartam ou a outros componentes da fórmula. Não deve ser usado durante a gravidez e lactação. Avise seu médico se você tiver alguma doença de fígado, rins ou insuficiência cardíaca. "Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento."

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE."

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

MODO DE AÇÃO

CORUS possui como princípio ativo Losartam. Trata-se de um agente anti hipertensivo, antagonista específico de receptor (AT1) da angiotensina II, não peptídico e altamente seletivo, que não interfere na resposta à bradicinina (enquanto os inibidores de enzima de conversão de angiotensina intensificam esta resposta, o que pode levar a tosse aproximadamente 20% dos pacientes). Diminui a pressão sanguínea sem alterar o ritmo circadiano, a variabilidade da pressão sanguínea ou o ritmo do pulso. Não afeta o clearance de creatinina, o volume urinário, nem a excreção de sódio ou potássio.

Quando administrado oralmente, Losartam controla a pressão sanguínea por 24

O volume de distribuição de Losartam é de 34 litros e de seu metabólito ativo de 12 litros. O clearance plasmático total do Losartam e de seu metabólito ativo é de cerca 600 ml/min e 50 ml/min, respectivamente, com clearance renal de cerca de 75 ml/min e 25 ml/min, respectivamente. Quando o Losartam é administrado por via oral, cerca de 4% da dose é excretada na forma inalterada na urina e cerca de 6% excretada como metabólito ativo. Excreção biliar contribui para excreção de Losartam e seus metabólitos. Após administração oral, 35% é eliminado pela urina e 60% nas fezes.

As concentrações plasmáticas de Losartam e seu metabólito ativo são similares em idosos e jovens hipertensos de ambos os sexos. As concentrações plasmáticas de Losartam são duas vezes mais elevadas em mulheres hipertensas que em homens hipertensos, mas as concentrações do metabólito ativo são similares em ambos os sexos.

Pacientes com Insuficiência Renal: As concentrações plasmáticas de Losartam não estão alteradas em pacientes com clearance de creatinina superior a 30 ml/min. Em pacientes cujo clearance de creatinina é menor, as AUC são cerca de 50% maiores e podem duplicar nos pacientes com insuficiência renal que necessitam de hemodiálise. As concentrações plasmáticas do metabólito ativo não são significativamente alteradas em pacientes com comprometimento da função renal. Nem Losartam ou seu metabólito ativo podem ser removidos por hemodiálise.

Pacientes com Insuficiência Hepática: Em pacientes com cirrose hepática leve ou moderada, as concentrações plasmáticas de Losartam e seu metabólito ativo estão 5 vezes e 1,7 vezes, respectivamente maiores que no adulto jovem normal. O clearance nestes pacientes é cerca de 50% menor e a biodisponibilidade oral é cerca de duas vezes maior. Neste tipo de paciente assim como nos pacientes volume-depletados, recomenda-se iniciar a terapêutica com a menor dose (25mg), embora seu uso não seja recomendado na insuficiência hepática grave.

INDICAÇÕES

CORUS está indicado para o tratamento da hipertensão arterial como monoterapia ou ser usado em combinação com outros agentes anti hipertensivos.

CONTRA-INDICAÇÕES

É contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao Losartam ou aos demais componentes da fórmula. Durante a gravidez e lactação.

PRECAUÇÕES

O uso de fármacos que agem diretamente no sistema renina-angiotensina durante o 2º ou 3º trimestre de gravidez pode causar alterações fetais, inclusive morte. Vários casos já foram relatados na literatura médica, em pacientes usando inibidores da ECA, durante o 2º ou 3º trimestre de gravidez. Estas alterações fetais incluem: hipotensão neonatal, hipoplasia craniana neonatal, anúria, insuficiência renal reversível ou irreversível e morte. Oligohidramnio também tem sido relatado. Em geral, está associado a malformações crânio-faciais. Essas reações adversas não parecem estar relacionadas ao uso dos fármacos no primeiro trimestre da gravidez. Assim, quando a gravidez for detectada, de imediato a medicação deve ser suspensa ou substituída.

Recomenda-se precaução na administração para pacientes com insuficiência renal ou hepática grave.

Recomenda-se precaução no início do tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca ou depletados de sódio (em tratamento com diuréticos ou com dietas hipossódicas restritas), pois pode produzir um quadro de hipotensão severa.

Recomenda-se administrar com precaução em pacientes com enfermidade cerebro-vascular ou cardiopatia isquêmica, nos quais o quadro pode se agravar como consequência de uma hipotensão severa.

Os pacientes devem ser advertidos sobre a necessidade de consultar seu médico em qualquer situação que possa indicar depleção de volume (vertigem, tontura) ou que possa provocá-la (transpiração excessiva, desidratação, diarreia, vômitos).

O Losartam apresenta um efeito uricosúrico potente.

Nos pacientes submetidos a cirurgia maior ou durante a anestesia com drogas que produzam hipotensão, Losartam pode bloquear a ação da angiotensina II formada como consequência da liberação compensadora de renina. Caso ocorra hipotensão, esta pode ser corrigida mediante a expansão de volume.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

O losartam está contra-indicado na vigência de gravidez e quando esta for detectada, seu uso deve ser descontinuado o mais breve possível. Como não se tem conhecimento se o losartam é excretado no leite humano, deve-se optar pela descontinuação do uso da droga ou da amamentação quando a droga for vital para a mãe.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os efeitos anti-hipertensivos do Losartam podem ser aumentados por drogas hipotensoras que aumentam a liberação de renina.

Tem-se descrito efeitos natriuréticos e caliuréticos para o Losartam. Portanto, recomenda-se controle periódico da calemia em pacientes em tratamento com diuréticos.

Tem-se relatado toxicidade ao lítio em pacientes em tratamento com drogas que

aumentam a eliminação de sódio.

Losartam tem sido administrado conjuntamente com diuréticos tiazídicos, antagonistas de cálcio e beta-bloqueadores, sem se observar interações adversas clinicamente significativas.

O cetoconazol e o sulfafenasol são potentes inibidores do sistema citocromo P450 de metabolização. Não se sabe se uso concomitante destas drogas pode produzir alguma influência no efeito de Losartam.

REAÇÕES ADVERSAS

O produto é geralmente bem tolerado. Ocasionalmente, tem-se reportado mal estar epigástrico, diarreia, mialgia, câibras musculares, tonturas, insônia, congestão nasal, astenia, fraqueza, edema ou inchaço local, náuseas e faringites, cefaléia, hipotensão ortostática. Todos estes efeitos foram geralmente leves e não levaram a interrupção do tratamento.

Durante os ensaios clínicos pré-comercialização da droga ocorreram 2 casos de angioedema (caracterizados por inchaço de lábios e pálpebras), que não puderam ser associados diretamente ao uso de Losartam, mas tiveram uma relação causal sugerida.

Excepcionalmente, tem-se observado aumento leve e transitório das transaminases, da uréia e da creatinina.

POSOLOGIA

A dose inicial usual de CORUS é de 50 mg uma vez ao dia, ou 25 mg em pacientes com possível depleção de volume intravascular (por exemplo, pacientes em tratamento com diuréticos), e em pacientes com histórico clínico de insuficiência hepática. CORUS pode ser administrado uma ou duas vezes ao dia com doses diárias variando de 25 a 100 mg.

Se o efeito anti-hipertensivo durante a fase de vale não for adequado usando-se o esquema de dose única diária, um esquema de duas doses diárias pode ser instituído usando-se a mesma dose total ou aumentando-se a dose.

Se a pressão sanguínea não for controlada com o uso do Losartam isolado, outros processos podem ser adicionados ao esquema posológico (p. ex.: diuréticos).

CONDUTA NA SUPERDOSE

Não existem antecedentes de superdosagem com Losartam. Não obstante, a manifestação mais provável é a hipotensão e a taquicardia; bradicardia poderia ocorrer pela estimulação parassimpática (vagal). Se ocorrer hipotensão sintomática, o tratamento de suporte deve ser instituído.

Nem o Losartam nem seu metabólito ativo podem ser removidos por hemodiálise.

ATENÇÃO: ESTE PRODUTO É UM NOVO MEDICAMENTO E EMBORA AS PESQUISAS REALIZADAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA, QUANDO CORRETAMENTE INDICADO, PODEM OCORRER REAÇÕES ADVERSAS IMPREVISÍVEIS, AINDA NÃO DESCRITAS OU CONHECIDAS. EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA, O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO.

CORUS 25 mg

Losartam

Comprimidos revestidos

Biosintética

Contém 14 ou 28 comprimidos.

USO ADULTO

Indicações, contra-indicações, precauções, interações medicamentosas, reações adversas, posologia, conduta na superdose: vide bula.

Composição:

Cada comprimido revestido contém

Losartam25 mg

excipiente q.s.p.....1 comprimido revestido

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Conservar o produto longe do calor e protegido da luz e da umidade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

CORUS 50 mg

Losartam

Comprimidos revestidos

Biosintética

Contém 14 ou 28 comprimidos revestidos.

USO ADULTO

Composição, indicações, contra-indicações, precauções, interações medicamentosas, reações adversas, posologia, conduta na superdose: vide bula.

Composição:

Cada comprimido revestido contém

Losartam50 mg

excipiente q.s.p.....1 comprimido revestido

MS-1213.0179

Resp.Técni.Farm.: Dr. L.A.Maschietto - CRF-SP. 3544

Laboratórios Biosintética Ltda.

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91

Taboão da Serra - SP

CGC nº 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira



Cuidados pela vida

(4crhco1)



CORUS-H
Losartam/Hidroclorotiazida
50mg / 12,5 mg
Comprimidos

USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos 50/12,5 mg. Embalagem com 14 e 28 comprimidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 50/12,5 mg contém:

Losartam	50 mg
Hidroclorotiazida	12,5 mg
Excipiente q.s.p.	1 comprimido

(Amido de Milho, croscarmelose sódica, lactose, dióxido de silício, microcel MC-102, talco, estearato de magnésio, polycoat incolor, dióxido de titânio, corante vermelho 40)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: O produto está indicado para o tratamento da hipertensão arterial.

Cuidados de armazenamento: Este produto deve ser conservado ao abrigo do calor excessivo, da luz e da umidade.

Prazo de validade: desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, CORUS-H apresenta prazo de validade de 36 meses. Não utilize o produto após o vencimento do prazo de validade.

Gravidez e lactação: Este produto está contra-indicado para uso durante a gravidez e na lactação. A Hidroclorotiazida atravessa a barreira placentária mas não a barreira hemato-encefálica e é excretada no leite materno. Informar sempre seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento.

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: Podem ocorrer as seguintes reações adversas: mal-estar, fraqueza, dor abdominal, edema, dor no peito, náusea, faringite, diarreia, dor de cabeça, tontura, insônia, câimbras, congestão nasal e exantema. Estes fenômenos, em geral, foram leves, não sendo necessário interromper o tratamento.

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

Ingestão concomitante com outras substâncias: O médico deve ter conhecimento da medicação que o paciente estiver tomando.

Contra-indicações e precauções: É contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao Losartam, hidroclorotiazida ou a outros componentes da fórmula. Não deve ser utilizado durante a gravidez e na lactação. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. Informe seu médico a ocorrência de doença hepática, renal, insuficiência cardíaca ou diabetes.

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE."

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

MODO DE AÇÃO

CORUS H possui como princípios ativos Losartam e a Hidroclorotiazida. O Losartam é um agente anti-hipertensivo, antagonista específico de receptor (AT1) da angiotensina II, não peptídico e altamente seletivo, que não interfere na resposta à bradicinina (enquanto os inibidores de enzima de conversão de angiotensina intensificam esta resposta, o que pode levar a tosse aproximadamente 20% dos pacientes). Diminui a pressão sanguínea sem alterar o ritmo circadiano, a variabilidade da pressão sanguínea ou o ritmo do pulso. Não afeta o clearance de creatinina, o volume urinário, nem a excreção de sódio ou potássio.

Quando administrado oralmente, Losartam controla a pressão sanguínea por 24

horas, sem induzir à hipotensão nas primeiras horas da terapia. Isso permite que o produto seja administrado somente uma vez ao dia. Losartam e seu principal metabólito ativo bloqueiam os efeitos vasoconstritor e secretor de aldosterona da angiotensina II por bloqueio seletivo da ligação da angiotensina II aos receptores AT1 encontrados em vários tecidos. Estudos "in vitro" demonstram que Losartam é um inibidor competitivo do receptor AT1, efetuando uma ligação reversível. Losartam e seu metabólito principal não inibem a enzima conversora de angiotensina (ECA), nem ligam-se ou bloqueiam outros receptores hormonais ou canais iônicos conhecidos como importantes na regulação do sistema cardiovascular. A Hidroclorotiazida é um diurético tiazídico com ação nos mecanismos de reabsorção tubular renal de eletrólitos, aumentando diretamente a excreção de sódio e cloretos em quantidades aproximadamente equivalentes. Indiretamente, a ação diurética das tiazidas reduz o volume plasmático com aumento da atividade da renina plasmática, aumento na secreção de aldosterona, aumento das perdas urinárias de potássio e redução do potássio plasmático. Assim, a administração de um antagonista de angiotensina tende a reverter a perda de potássio associado com a diurese. O mecanismo do efeito anti-hipertensivo dos diuréticos tiazídicos é desconhecido, embora a resposta à terapia pareça estar relacionada com alteração do balanço de sódio, pequena redução do volume de líquido extracelular e plasmático e, talvez, alguma alteração na resistência vascular periférica após poucos meses.

FARMACODINÂMICA

Dados analisados sugerem que a maioria das ações dos inibidores da ECA se devem ao bloqueio da síntese da angiotensina II. Losartam tem afinidade pelos receptores específicos da angiotensina II, inibe competitivamente a resposta contrátil do músculo vascular liso e as respostas pressoras à angiotensina II administrada em forma exógena "in vivo"; diminui a pressão sanguínea na hipertensão angiotensina II - dependente, bloqueando-a em seu receptor.

A angiotensina II é um poderoso vasoconstritor e, em concentrações fisiológicas, aumenta a absorção tubular de sódio. Losartam bloqueia os efeitos renais produzidos por ela. As concentrações plasmáticas de aldosterona caem após a administração de Losartam. Apesar deste efeito na secreção de aldosterona, a variação observada nos níveis de potássio plasmático é muito pequena.

O mecanismo primário do efeito anti-hipertensivo do Losartam é o bloqueio do efeito vasoconstritor da angiotensina II, que é demonstrado pela afinidade de união, tanto em modelos animais de hipertensão induzida experimentalmente, como em pacientes com hipertensão essencial.

Os inibidores da ECA e o Losartam (antagonista da angiotensina II) parecem ter efeitos hemodinâmicos sistêmicos e regionais similares. O efeito da inibição da ECA e o bloqueio da angiotensina sobre os diferentes componentes do sistema renina-angiotensina também são comparáveis, exceto por um aumento marcante nos níveis de angiotensina II no plasma durante o bloqueio dos receptores AT1 da angiotensina II. Esse aumento pode conduzir, teoricamente, a uma estimulação excessiva dos receptores AT2, porém, devido ao que se conhece da função desse receptor é impossível avaliar a relação dessa elevação. Observou-se também um aumento da excreção de ácido úrico com a administração de Losartam.

Os estudos comparativos preliminares com inibidores da ECA demonstraram que a eficácia anti-hipertensiva de Losartam é comparável à do enalapril. Esses estudos também sugerem que, contrariamente aos inibidores da ECA, Losartam não produz tosse nem angioedema.

Losartam não afeta a resposta à bradicinina, enquanto os inibidores da ECA aumentam a resposta à bradicinina. Em estudos realizados no homem, Losartam não demonstrou efeito no índice de filtração glomerular, no fluxo plasmático renal ou na fração de filtração. Não produziu alterações significativas em estudos de múltiplas doses nas concentrações de prostaglandinas renais, triglicérides de jejum, colesterol total ou HDL-colesterol bem como na glicemia.

Doses de 50 e 100 mg quando administradas duas vezes ao dia produzem resposta terapêutica mais adequada. O efeito de Losartam se faz presente já na primeira semana de tratamento, mas em alguns estudos o efeito máximo ocorreu entre 3 a 6 semanas.

Estudos controlados de Losartam e Hidroclorotiazida estabelecendo a eficácia anti-hipertensiva de várias doses de Losartam (25, 50 e 100 mg) e Hidroclorotiazida concomitante (6,25, 12,5 e 25 mg) e comparados ao placebo, demonstraram uma resposta anti-hipertensiva adicional ao nível de fase vale de concentração (24 horas). Pacientes de ambos os sexos e de idade inferior ou superior a 65 anos apresentam a mesma resposta clínica ao produto. Pacientes de raça negra apresentam uma resposta mais intensa à Hidroclorotiazida que aqueles de raça branca e menor resposta ao Losartam. A resposta total ao uso da combinação fixa foi semelhante em pacientes de raça negra ou branca.

FARMACOCINÉTICA

Losartam sofre um metabolismo de primeira passagem no fígado pela ação das enzimas do sistema citocromo P450. A oxidação do grupo 5-hidroximetil no anel imidazol resulta no metabólito ativo, que é responsável pela maior parte da ação de antagonismo do receptor de angiotensina II conseqüente ao tratamento com Losartam. A meia-vida terminal do Losartam é de cerca de 2 horas e a de seu metabólito é de cerca de 6 a 9 horas. A farmacocinética do Losartam e seu metabólito principal é linear com doses de até 200 mg por via oral. Nem o Losartam

nem seu metabólito ativo se acumulam no plasma após dose única diária repetida. O Losartam é bem absorvido por via oral e sua biodisponibilidade é de aproximadamente 33%. Cerca de 14% da dose administrada por via oral é convertida no metabólito ativo. As concentrações máximas de Losartam e de seu metabólito ativo atingem a concentração máxima em 1 hora e em 3-4 horas, respectivamente. Porquanto as concentrações máximas de Losartam e seu metabólito ativo sejam iguais, a área sob a curva de concentração pelo tempo (AUC) do metabólito é cerca de 4 vezes maior que a de Losartam. O alimento diminui a absorção de Losartam e reduz sua concentração máxima, mas tem pequeno efeito na sua AUC ou na AUC de seu metabólito ativo.

Ambos, Losartam e seu metabólito ativo, ligam-se altamente à proteína plasmática, primariamente albumina, com frações plasmáticas livres de 1,3% e 0,2%, respectivamente. Em ratos, o Losartam atravessa de modo pobre a barreira hematoencefálica. Em cerca de 1% dos indivíduos estudados, a conversão de Losartam para seu metabólito ativo em vez de corresponder a 14% da dose, índice tido como normal, atingiu menos que 1%.

O volume de distribuição de Losartam é de 34 litros e de seu metabólito ativo de 12 litros. O clearance plasmático total do Losartam e de seu metabólito ativo é de cerca 600 ml/min e 50 ml/min respectivamente, com clearance renal de cerca de 75 ml/min e 25 ml/min, respectivamente. Quando o Losartam é administrado por via oral, cerca de 4% da dose é excretada na forma inalterada na urina e cerca de 6% excretada como metabólito ativo. Excreção biliar contribui para excreção de Losartam e seus metabólitos. Após administração oral, 35% é eliminado pela urina e 60% nas fezes.

As concentrações plasmáticas de Losartam e seu metabólito ativo são similares em idosos e jovens hipertensos de ambos os sexos. As concentrações plasmáticas de Losartam são duas vezes mais elevadas em mulheres hipertensas que em homens hipertensos, mas as concentrações do metabólito ativo são similares em ambos os sexos.

Hidroclorotiazida: Após a administração oral de Hidroclorotiazida, a diurese inicia-se dentro de 2 horas, atinge seu pico em cerca de 4 horas e dura cerca de 6 a 12 horas. A Hidroclorotiazida não é metabolizada, sendo eliminada rapidamente pelos rins. Quando os níveis plasmáticos foram determinados durante 24 horas, a meia-vida plasmática variou entre 5,6 e 14,8 horas. Pelo menos 61% da dose oral é eliminada inalterada dentro das 24 horas. A Hidroclorotiazida cruza a barreira placentária mas não a hemato-encefálica e é excretada no leite materno. **Pacientes com Insuficiência Renal:** As concentrações plasmáticas de Losartam não estão alteradas em pacientes com clearance de creatinina superior a 30 ml/min. Em pacientes cujo clearance de creatinina é menor; as AUC são cerca de 50% maiores e podem duplicar nos pacientes com insuficiência renal que necessitam de hemodiálise. As concentrações plasmáticas do metabólito ativo não são significativamente alteradas em pacientes com comprometimento da função renal.

Nem Losartam ou seu metabólito ativo podem ser removidos por hemodiálise.

Pacientes com Insuficiência Hepática: Em pacientes com cirrose hepática leve ou moderada as concentrações plasmáticas de Losartam e seu metabólito ativo estão 5 vezes e 1,7 vezes, respectivamente, maiores que no adulto jovem normal. O clearance nestes pacientes é cerca de 50% menor e a biodisponibilidade oral é cerca de duas vezes maior.

Corus H não é recomendado para pacientes com comprometimento hepático que requerem tratamento com Losartam. A dose inicial de Losartam recomendada para estes pacientes (25mg) não pode ser administrada na forma de Corus H (devido à existência do diurético). Outros tiazídicos também devem ser evitados uma vez que pequenas alterações no balanço hidrolítico e dos eletrólitos podem precipitar o coma hepático.

INDICAÇÕES

CORUS H está indicado para o tratamento da hipertensão arterial. A combinação de dose fixa não está indicada para terapêutica inicial.

CONTRA-INDICAÇÕES

É contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao Losartam e/ou à Hidroclorotiazida ou aos demais componentes da fórmula. Durante gravidez e lactação. Por causa da Hidroclorotiazida, este produto é contra-indicado em pacientes com anúria ou hipersensibilidade a outras drogas derivadas da sulfanilamida.

PRECAUÇÕES

Recomenda-se precaução na administração para pacientes com insuficiência renal ou hepática graves.

Recomenda-se precaução no início do tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca ou depletados de sódio (em tratamento com diuréticos ou com dietas hipossódicas restritas), pois pode produzir um quadro de hipotensão severa.

Recomenda-se administrar com precaução em pacientes com enfermidade cerebrovascular ou cardiopatia isquêmica, nos quais o quadro pode se agravar como consequência de uma hipotensão severa.

Os pacientes devem ser advertidos sobre a necessidade de consultar seu médico em qualquer situação que possa indicar depleção de volume (vertigem, tontura) ou que possa provocá-la (transpiração excessiva, desidratação, diarreia, vômitos).

O Losartam apresenta um efeito uricosúrico potente, por isso, em combinação com Hidroclorotiazida atenua a hiperuricemia induzida pelo diurético.

Nos pacientes submetidos à cirurgia maior ou durante a anestesia com drogas que produzam hipotensão, Losartam pode bloquear a ação da angiotensina II formada como consequência da liberação compensadora de renina. Caso ocorra hipotensão, esta pode ser corrigida mediante a expansão de volume.

Diuréticos tiazídicos devem ser usados com cautela em pacientes com função hepática deteriorada ou doença hepática progressiva, uma vez que pequenas alterações no balanço hidroeletrólítico podem precipitar coma hepático. Os diuréticos tiazídicos podem exacerbar ou ativar o lupus eritematoso sistêmico. Reações de hipersensibilidade aos tiazídicos podem ocorrer em pacientes com ou sem histórico clínico de alergia ou asma brônquica, mas são mais prováveis que ocorram em pacientes com tal histórico.

Nos estudos realizados com o uso de Losartam e Hidroclorotiazida, a incidência de pacientes hipertensos que desenvolveram hipercalemia ou hipocalemia foi muito pequena e nenhum paciente teve que descontinuar o tratamento por alterações para mais ou para menos do potássio sérico.

Todo paciente recebendo tratamento com diuréticos tiazídicos deve ser observado periodicamente para os sinais clínicos de alterações no balanço hidroeletrólítico: hiponatremia, alcalose hipoclorêmica e hipocalemia. A determinação de eletrólitos séricos e urinários são de particular importância. O uso de diuréticos tiazídicos pode requerer, em pacientes diabéticos, ajustes na dose de insulina ou agentes hipoglicemiantes orais. Hiperglicemia pode ocorrer com o uso de tiazídicos, assim diabetes mellitus latente pode se tornar manifesta durante a terapia com tiazídicos. A terapia com diuréticos tiazídicos aumenta a excreção de magnésio urinário que pode resultar em hipomagnesemia, bem como redução na excreção de cálcio com ligeira elevação do cálcio sérico.

Hipotensão sintomática: paciente recebendo CORUS-H deve ser alertado quanto à possibilidade de sofrer tontura, especialmente nos primeiros dias da terapia e tal sintoma deve ser referido ao médico. Ocorrendo síncope, a medicação deve ser interrompida e o médico informado à respeito.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

O losartam está contra-indicado para uso durante a gravidez e na lactação. O uso de fármacos que agem diretamente no sistema renina-angiotensina durante o segundo ou terceiro trimestre de gravidez pode causar alterações fetais, inclusive morte. Vários casos já foram relatados na literatura médica, em pacientes usando inibidores da ECA durante o 2º ou 3º trimestre de gravidez. Estas alterações fetais incluem: hipotensão neonatal, hipoplasia craniana neonatal, anúria, insuficiência renal reversível ou irreversível e morte.

A hidroclotiazida atravessa a barreira placentária mas não a hemato-encefálica. Devido à Hidroclorotiazida ser excretada pelo leite materno, deve-se optar pela descontinuação da amamentação ou do uso da droga quando esta for vital para a mãe.

Quando a gravidez for detectada, o uso de CORUS H deve ser descontinuado o mais breve possível.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os efeitos anti-hipertensivos do Losartam podem ser aumentados por drogas hipotensoras que aumentam a liberação de renina.

Tem-se descrito efeitos natriuréticos e caliuréticos para o Losartam. Portanto, recomenda-se controle periódico da calemia em pacientes em tratamento com diuréticos.

Tem-se comunicado toxicidade ao lítio em pacientes em tratamento com drogas que aumentam a eliminação de sódio.

Losartam tem sido administrado conjuntamente com diuréticos tiazídicos, antagonistas de cálcio e beta-bloqueadores, sem se observar interações adversas clinicamente significativas.

O cetoconazol e o sulfafenasol são potentes inibidores do sistema citocromo P450 de metabolização. Não se sabe se o uso concomitante pode produzir alguma influência no efeito de Losartam.

O uso concomitante de diuréticos tiazídicos com álcool, barbitúricos ou narcóticos pode provocar hipotensão ortostática. A absorção da Hidroclorotiazida é fortemente reduzida pelo uso concomitante de resinas tipo colestiramina ou colestipol. O uso conjunto com ACTH intensifica a depleção eletrólítica causada pelo diurético e pode levar à hipocalemia. O uso concomitante com droga antiinflamatória não-esteroidal pode produzir redução do efeito diurético e anti-hipertensivo dos agentes tiazídicos.

REAÇÕES ADVERSAS

O produto é geralmente bem tolerado. Ocasionalmente, tem-se reportado mal estar epigástrico, diarreia, mialgia, câimbras musculares, tonturas, insônia, congestão nasal, astenia, fraqueza, edema ou inchaço local, náuseas e faringites, cefaléia, hipotensão ortostática. Todos estes efeitos foram geralmente leves e não levaram à interrupção do tratamento.

Durante os ensaios clínicos pré-comercialização da droga ocorreram 2 casos de angioedema (caracterizados por inchaço de lábios e pálpebras), que não puderam ser associados diretamente ao uso de Losartam, mas tiveram uma relação causal sugerida.

Excepcionalmente, tem-se observado aumento leve e transitório das transaminases, da uréia e da creatinina.

POSOLOGIA

A dose inicial usual de Losartam é de 50 mg uma vez ao dia, ou 25 mg em pacientes com possível depleção de volume intravascular (por exemplo, pacientes em tratamento com diuréticos), e em pacientes com histórico clínico de insuficiência hepática. Losartam pode ser administrado uma ou duas vezes ao dia com doses diárias variando de 25 a 100 mg. Se o efeito anti-hipertensivo durante a fase de vale não for adequado usando-se o esquema de dose única diária, um esquema de duas doses diárias pode ser instituído usando-se a mesma dose total ou aumentando-se a dose.

Pacientes que não são controlados adequadamente com Losartam ou Hidroclorotiazida em separado podem ser submetidos à terapia com CORUS-H. A dose inicial é de 1 comprimido uma vez ao dia. Se a pressão sanguínea permanecer sem controle adequado após cerca de 3 semanas de terapia, a dose pode ser aumentada para dois comprimidos ao dia. Não se recomenda mais que dois comprimidos diários.

* Uso em pacientes com insuficiência renal: A terapia com CORUS-H pode ser realizada enquanto o clearance de creatinina do paciente for superior a 30 ml/min.

* Uso em pacientes com insuficiência hepática: A dose apropriada para início de tratamento é sempre com 25 mg de Losartam. CORUS-H 50/12,5 mg não é indicado para tratamento de pacientes com insuficiência hepática.

CONDUTA NA SUPERDOSE

Não existem antecedentes de superdose com Losartam. Não obstante, a manifestação mais provável é a hipotensão e a taquicardia; bradicardia poderia ocorrer pela estimulação parassimpática (vagal).

Com relação à Hidroclorotiazida, os sinais e sintomas mais comuns são aqueles causados por depleção hidroeletrólítica e desidratação resultante da diurese excessiva.

Tratamento de suporte deve ser instituído visando manter o balanço hidroeletrólítico do paciente.

ATENÇÃO: ESTE PRODUTO É UM NOVO MEDICAMENTO E EMBORA AS PESQUISAS REALIZADAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA, QUANDO CORRETAMENTE INDICADO, PODEM OCORRER REAÇÕES ADVERSAS IMPREVISÍVEIS, AINDA NÃO DESCRITAS OU CONHECIDAS. EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA, O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Corus-H 50mg/12,5 mg
Losartam/Hidroclorotiazida
Comprimidos
Biosintética

Contém 14 e 28 comprimidos revestidos.

Composição, indicações, contra-indicações, precauções, reações adversas, posologia, conduta na superdose: vide bula.

Contém 14 e 28 comprimidos revestidos.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Conservar longe do calor excessivo e da umidade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

MS - 1213.0195

Resp.Téc.Farm.: Dr. L.A.Maschietto - CRF-SP. 3544

Laboratórios Biosintética Ltda.

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91

Taboão da Serra - S.P.

CGC nº 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira



(2dsgca1)



DISGREN®
TRIFLUSAL

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Cápsulas. Embalagens com 20 cápsulas de 300 mg.

USO ADULTO

Composição

Cada cápsula contém:

Triflusal.....
300 mg

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: DISGREN é um inibidor da agregação plaquetária que possui atividade antitrombótica e portanto está indicado no tratamento e prevenção das doenças tromboembólicas e outras doenças que evoluem com hiperatividade das plaquetas, como por exemplo trombose venosa, infarto do miocárdio, etc.

Cuidados de armazenamento: O produto deve ser conservado protegido do calor (abaixo de 25°) em sua embalagem original.

Prazo de validade: Desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, DISGREN apresenta prazo de validade de 24 meses. Não utilize o produto com o prazo de validade vencido.

Gravidez e lactação: Este produto está contra-indicado para gestantes e mulheres que estão amamentando. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Cuidados de administração: DISGREN pode ser administrado juntamente com outros medicamentos. Cuidados devem ser tomados com pacientes que fazem uso de anticoagulantes e antidiabéticos orais. "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: Em pessoas hipersensíveis podem ocorrer distúrbios gástricos que, em geral, desaparecem com o uso de antiácidos. "Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis."

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

Contra-indicações e Precauções: Este produto está contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade ao triflusal ou a salicilatos, em pacientes com hemorragias recentes e com hipoatividade plaquetária.

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE."

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

TRIFLUSAL é a Denominação Comum Internacional (DCI) designada pela OMS ao ácido 2-acetoxi-4-trifluorometilbenzóico.

DISGREN é um potente inibidor da agregação plaquetária induzida por agentes como ADP, adrenalina e colágeno, que possui uma potente atividade antitrombótica, demonstrada por experiência clínica e farmacológica.

A atividade antiagregante e antitrombótica de DISGREN constitui a base fisiológica de sua eficácia na profilaxia e tratamento das doenças tromboembólicas e de outros processos patológicos originados ou que cursam com uma hiperatividade das plaquetas.

INDICAÇÕES

- Tratamento e profilaxia das doenças tromboembólicas, vasculopatias periféricas e alterações cérebro-vasculares; -
- Prevenção da trombose venosa pós-operatória; -
- Prevenção do infarto do miocárdio; -
- Prevenção do reinfarto do miocárdio; -
- Prevenção das lesões ateroscleróticas; -
- Redução do risco de doenças vasculares em pacientes com hiperatividade plaquetária; -
- Prevenção de trombose em enxertos aortocoronários; -
- Tratamento de microangiopatia diabética.

CONTRA-INDICAÇÕES

Está contra-indicado em pessoas com hipersensibilidade ao triflusal ou a salicilatos, em pessoas com hipoatividade plaquetária e em pacientes com hemorragias recentes ou úlcera péptica.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS**Gravidez**

Embora não haja evidência da existência de efeitos teratogênicos, não é recomendado o uso de DISGREN durante a gravidez.

Incompatibilidades

Não se conhecem incompatibilidades de DISGREN com outros medicamentos. Deve ser administrado com precaução a pacientes submetidos a tratamento com anticoagulantes, já que aumenta sua ação.

DISGREN pode potencializar a ação dos hipoglicemiantes orais e obrigar a uma redução de doses dos mesmos.

REAÇÕES ADVERSAS

Em pessoas hipersensíveis, podem ocorrer distúrbios gástricos que em geral desaparecem com o uso de antiácidos.

POSOLOGIA

De 1 a 3 cápsulas de DISGREN 300 mg ao dia, ou segundo critério médico, preferencialmente durante ou após as refeições.

SUPERDOSE

No caso de intoxicação acidental, que só pode ocorrer no caso de ingestão de doses muito elevadas, podem aparecer sintomas de excitação ou de depressão do S.N.C., alterações do sistema cárdio-circulatório e respiratório e desequilíbrio eletrolítico.

Hemorragias digestivas e diarreia: o tratamento consiste na administração de uma suspensão aquosa de carvão ativo. Lavagem gástrica após o esvaziamento do estômago.

Manter o equilíbrio eletrolítico. Instalar tratamento sintomático.

DISGREN®**Triflusal****USO ADULTO**

Contém: 20 cápsulas

Composição, indicações, contra-indicações, precauções, reações adversas, posologia, conduta na superdose: vide bula.

Cada cápsula contém:

Triflusal.....300mg

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

CONSERVAR O PRODUTO EM LOCAL SECO E FRESCO EM TEMPERATURA DE ATÉ 25°C.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Resp. Técn. Farm.: Dr. L.A. Maschietto - CRF-SP 3544

Laboratórios Biosintética Ltda.

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91

Taboão da Serra - SP.

CGC nº 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira



Cuidados pela vida

Ingestão concomitante com outras substâncias: O médico deve ter conhecimento da medicação que o paciente estiver tomando.

Contra-indicações e precauções: EUPRESSIN (maleato de enalapril) é contra indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao maleato de enalapril ou a outros componentes da fórmula e também nos pacientes com história de angioedema relacionado ao emprego de inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (ECA). É contra-indicado o uso dos inibidores da ECA (classe de drogas da qual pertence o maleato de enalapril) durante a gravidez e lactação. "Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento."

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE."

ATENÇÃO: O TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO (PRESSÃO ALTA) SÓ DEVE SER FEITO SOB ORIENTAÇÃO DO MÉDICO. Não compre medicamento para hipertensão sem orientação médica.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

MODO DE AÇÃO

EUPRESSIN é o sal maleato de enalapril, um derivado de dois aminoácidos, L alanina e L-prolina. Após administração oral, EUPRESSIN (maleato de enalapril) é rapidamente absorvido e, a seguir, hidrolisado a enalaprilato, que é um inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA) altamente específico, de longa ação e não sulfidrílico. Pode ser usado isoladamente como terapia inicial ou associado à outros anti-hipertensivos, particularmente os diuréticos. EUPRESSIN (maleato de enalapril) inibe a formação de Angiotensina II, um potente vasoconstritor (substância que diminui o calibre dos vasos sanguíneos e aumenta a pressão arterial), que também estimula a secreção de Aldosterona (substância responsável pela retenção de água e sódio no organismo). Portanto, a inibição da ECA resulta em um nível plasmático diminuído de Angiotensina II, e como consequência, leva à uma diminuição da atividade vasopressora e diminuição da secreção da Aldosterona (o que pode resultar em discreto aumento nos níveis séricos do potássio). Através desta ação, EUPRESSIN (maleato de enalapril) pode também facilitar o trabalho do coração, tornando-o mais eficiente, o que é importante em casos de insuficiência cardíaca. O início da ação de EUPRESSIN (maleato de enalapril) é suave e gradativo; inicia-se dentro de uma hora e seus efeitos geralmente continuam por 24 horas. O controle da pressão arterial é, em geral, obtido após alguns dias de tratamento.

INDICAÇÕES

EUPRESSIN (maleato de enalapril) é indicado no tratamento da hipertensão arterial em todos os graus, sendo efetivo em uso isolado, ou em combinações com outros agentes anti-hipertensivos; na hipertensão renovascular; no tratamento da insuficiência cardíaca, geralmente associado ao uso de diuréticos e digitálicos (como adjuvante à terapia convencional, o enalapril está associado a redução da mortalidade e da morbidade em pacientes com insuficiência cardíaca); também é indicado em pacientes com disfunção ventricular esquerda, ainda que assintomáticos.

CONTRA-INDICAÇÕES

EUPRESSIN (maleato de enalapril) é contra-indicado a indivíduos que tenham demonstrado hipersensibilidade ao maleato de enalapril ou demais componentes da fórmula e também nos pacientes com história de edema angioneurótico relacionado ao tratamento com inibidores da enzima de conversão da angiotensina. É contra indicado o uso dos inibidores da ECA (classe de drogas da qual pertence o maleato de enalapril) durante a gravidez e lactação.

PRECAUÇÕES

Hipotensão sintomática - Foi raramente observada, em hipertensos sem complicações. É mais provável sua ocorrência no hipertenso com depleção do volume (como consequência do uso crônico de diuréticos, restrição dietética de sal, diálises, vômitos e diarreia). Na insuficiência cardíaca, ela é mais freqüente em pacientes com grau avançado de insuficiência cardíaca, que empregam altas doses de diuréticos de alça e apresentam hiponatremia ou insuficiência renal (vide POSOLOGIA). Se uma resposta hipotensora excessiva ocorrer, deve-se colocar o paciente em posição supina e, quando indicado, proceder a infusão de solução salina por via endovenosa. Uma resposta hipotensora transitória não se constitui em contra-indicação para a continuidade do tratamento. Após a estabilização dos níveis pressóricos, porém, a persistência do evento pode indicar a necessidade da redução da dose ou até mesmo descontinuação do seu uso ou da droga associada.

Insuficiência renal - Pacientes com insuficiência renal podem requerer o uso de doses reduzidas e/ou com maior intervalo de tomada de EUPRESSIN (maleato de enalapril) (veja POSOLOGIA). Como alguns pacientes hipertensos, sem aparente lesão renal pré-existente, desenvolveram discretos e transitórios aumentos da uréia e creatinina sanguíneas quando receberam concomitantemente EUPRESSIN (maleato de enalapril) e um diurético; recomenda-se monitorizar previamente a função renal do paciente. Pode ser necessária a redução da dose de EUPRESSIN (maleato de enalapril) e/ou a

interrupção do diurético.

Hipersensibilidade e edema angioneurótico - Embora raro, o edema de face, extremidades, lábios, língua, glote e/ou laringe, já foi relatado em pacientes em tratamento com inibidores da enzima conversora da angiotensina, e pode ocorrer em qualquer momento durante o tratamento. Em tais casos EUPRESSIN (maleato de enalapril) deve ser prontamente descontinuado e terapia apropriada com monitorização cuidadosa deve ser providenciada. Por vezes, quando o edema se localiza somente na face e lábios, o uso de anti-histamínicos pode ser suficiente para resolver tais casos, porém, o angioedema, que envolve o edema de laringe, pode ser fatal.

QUANDO OCORRE O ENVOLVIMENTO DA LÍNGUA, GLOTE OU LARINGE, PROVAVELMENTE LEVANDO A OBSTRUÇÃO DAS VIAS AÉREAS, O EMPREGO DE TERAPIA APROPRIADA (como o uso de solução de adrenalina 1:1000 via sub cutânea), E/OU MEDIDAS PARA ASSEGURAR A PERMEABILIDADE DA VIA AÉREA DEVEM SER EMPREGADAS O MAIS BREVE POSSÍVEL.

Uso na gravidez: O maleato de enalapril atravessa a barreira placentária e aparece no sangue do cordão umbilical. Há, portanto, risco potencial de hipotensão fetal, redução do peso ao nascer e diminuição da perfusão renal e/ou anúria no feto, a partir da exposição "in útero" aos inibidores da ECA. Todo o neonato, que foi exposto ao maleato de enalapril "in útero", deverá ser observado cuidadosamente quanto ao débito urinário e a pressão arterial. Se necessário, deve-se iniciar tratamento clínico adequado, incluindo-se a administração de fluidos ou até diálise, para remover o maleato de enalapril de sua circulação.

Uso em lactantes: O enalapril e o enalaprilato podem ser potencialmente secretados no leite materno. O uso de inibidores da ECA durante a gestação e lactação não é, pelos motivos expostos, absolutamente recomendado.

Uso pediátrico - EUPRESSIN (maleato de enalapril) não foi estudado em crianças.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- *Terapia anti-hipertensiva* - Pode ocorrer efeito aditivo, quando EUPRESSIN (maleato de enalapril) for usado com outros anti-hipertensivos.

- *Pacientes em uso de diuréticos:* Ocasionalmente pode ocorrer uma redução excessiva da pressão sangüínea em pacientes recentemente tratados com terapia diurética logo após o início da terapia com EUPRESSIN (maleato de enalapril). Se for necessário a continuidade do uso do diurético, é recomendado uma supervisão médica após a 1ª dose do EUPRESSIN (maleato de enalapril), por pelo menos duas horas e/ou até que a pressão sangüínea tenha se estabilizado por pelo menos uma hora.

- *Agentes que atuam na liberação da renina:* O efeito de EUPRESSIN (maleato de enalapril) é intensificado por agentes anti-hipertensivos, que levam a liberação da renina. (ex. diuréticos).

- *Agentes que aumentam o potássio sérico :* EUPRESSIN (maleato de enalapril) atenua a perda de potássio desencadeada por diuréticos tipo tiazídicos. Já seu uso associado a diuréticos poupadores de potássio (por exemplo: espironolactona, triantereno e amilorida), suplementos de potássio ou sal contendo potássio podem levar a um significativo aumento no potássio sérico indicando, portanto, a necessidade de monitorização freqüente dos níveis séricos do potássio, quando seu uso concomitante é recomendado.

- *Lítio:* Tem sido descrita a toxicidade por Lítio em pacientes que concomitante a seu uso recebem drogas que levam a eliminação do sódio, incluindo os inibidores da ECA. Entretanto poucos casos de intoxicação por Lítio foram relatados nos pacientes recebendo Lítio e Enalapril, e nestes os efeitos foram reversíveis com a descontinuação de ambas as drogas. É recomendado que os níveis séricos do Lítio sejam monitorizados freqüentemente quando utilizado associado ao EUPRESSIN (maleato de enalapril).

REAÇÕES ADVERSAS

O EUPRESSIN (maleato de enalapril) é geralmente bem tolerado, a freqüência de interrupção do tratamento como consequência dos efeitos colaterais está próximo de 16%. Os efeitos colaterais mais freqüentemente relatados incluem: tosse, cefaléia (dor de cabeça), tonturas e cansaço. Outros efeitos colaterais foram observados em menos de 2% dos casos e incluíam: hipotensão, hipotensão ortostática, síncope, náuseas, diarreia, câimbras musculares e erupção cutânea. Foram relatados raros casos de edema angioneurótico com edema da face, da língua e da glote, associados a dispnéia. Nestas circunstâncias, EUPRESSIN (maleato de enalapril) deve ser descontinuado e medidas clínicas apropriadas devem ser iniciadas imediatamente. (VIDE PRECAUÇÕES).

Achados laboratoriais

Raramente ocorrem alterações de parâmetros laboratoriais durante o tratamento com EUPRESSIN (maleato de enalapril). Foram, contudo, descritos com maior freqüência, embora de forma discreta, aumento dos níveis séricos do potássio e, descritos em casos isolados, aumentos da uréia e creatinina principalmente em pacientes com insuficiência renal. Igualmente raras foram as observações de redução da hemoglobina, hematócrito, plaquetas e leucócitos ou a elevação de enzimas hepáticas.

POSOLOGIA

Como a absorção de EUPRESSIN (maleato de enalapril) não é afetada pela ingestão de alimentos, os comprimidos podem ser administrados antes, durante ou após as refeições. A dose diária usual varia de 2,5 a 40 mg para todas as indicações. EUPRESSIN (maleato de enalapril) pode ser administrado uma ou duas vezes por dia. Em pacientes com insuficiência cardíaca, com insuficiência renal, ou que estejam sendo tratados com diuréticos, pode ser necessária uma dose inicial menor de EUPRESSIN (maleato de enalapril), conforme segue abaixo. Até o presente momento, a dose máxima estudada no homem é de 80 mg diários.

- *Hipertensão essencial* : Dose inicial 5 a 20 mg, administrada uma vez ao dia.-

Hipertensão leve: dose inicial de 5 mg, 1 ou 2x por dia.

A posologia deve ser ajustada de acordo com as necessidades do paciente.

- *Hipertensão renovascular* : Iniciar com a dose menor, de 2,5 mg a 5 mg, e ajustar segundo as necessidades do paciente. Cautela em pacientes hipertensos tratados recentemente com diuréticos, devido à possibilidade de ocorrer hipotensão sintomática após a dose inicial de EUPRESSIN (maleato de enalapril). Nestes casos, suspender o diurético por 2 a 3 dias antes de iniciar a terapia com EUPRESSIN (maleato de enalapril)

Posologia em caso de insuficiência renal : Geralmente deve-se prolongar o intervalo entre as doses de EUPRESSIN (maleato de enalapril), ou reduzir a posologia. Em caso de disfunção renal leve (depuração de creatinina entre 30 e 80 ml/min): dose inicial 5 a 10 mg; disfunção moderada (creatinina entre 10 e 30 ml/min): 2,5 a 5 mg; e disfunção grave (creatinina 10 ml/min): 2,5 mg nos dias de diálise. Como enalapril é dialisável, deve-se ajustar a posologia à resposta da pressão arterial.

Insuficiência cardíaca congestiva : Monitorizar a pressão arterial e a função renal antes e depois de iniciar o tratamento com EUPRESSIN (maleato de enalapril), devido à possibilidade de ocorrer hipotensão e insuficiência renal na ICC. A dose inicial de EUPRESSIN (maleato de enalapril) em pacientes com insuficiência cardíaca é de 2,5 mg e deve ser administrada sob supervisão médica para se verificar o efeito inicial sobre a pressão arterial. O início da ação se dá alguns minutos após a administração. O efeito máximo sobre a pressão arterial e parâmetros hemodinâmicos é observado, em geral, nas primeiras 4 horas. Na ausência de, ou após, tratamento efetivo da hipotensão sintomática, conseqüente ao início da terapêutica com EUPRESSIN (maleato de enalapril), as doses devem ser aumentadas gradualmente, de acordo com a resposta do paciente, até a dose máxima tolerada (até 20 mg 2x ao dia). Recomenda-se que o período de titulação da dose ocorra num período variável de 2 a 4 semanas, ou a critério médico.

A dose usual de manutenção para a hipertensão é de 10 a 20 mg diários, em dose única ou dividida.

NOTA: O aparecimento de hipotensão após a dose inicial de EUPRESSIN (maleato de enalapril) não significa que esta ocorrerá durante a terapia crônica. Tal ocorrência não contra-indica o uso continuado do EUPRESSIN (maleato de enalapril).

CONDUTA NA SUPERDOSE

Estão disponíveis dados limitados sobre a superdose no homem. A mais provável manifestação de superdose seria a hipotensão, que pode ser tratada, se necessário, por infusão intravenosa de solução salina normal e, se necessário, a associação de agentes vasopressores.

EUPRESSIN 5mg Maleato de Enalapril

Comprimidos
Biosintética

Contém 30 comprimidos.

Composição, indicações, contra-indicações, precauções, interações medicamentosas, reações adversas, posologia, conduta na superdose: vide bula.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Conservar o produto ao abrigo do calor excessivo, da luz e da umidade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

EUPRESSIN 10mg Maleato de Enalapril

Comprimidos
Biosintética

Contém 30 comprimidos.

Composição, indicações, contra-indicações, precauções, interações medicamentosas, reações adversas, posologia, conduta na superdose: vide bula.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Conservar o produto ao abrigo do calor excessivo, da luz e da umidade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

MS - 1.1213.0023

Resp.Téc.n.Farm.: Dr. L.A.Maschietto - CRF-SP nº 3544

Laboratórios Biosintética Ltda
Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91
Taboão da Serra - SP
CNPJ Nº53.162.095/0011-88
Indústria Brasileira

Serviço de Atendimento ao Consumidor 0800-151036



(cód. 2ephco1)

**EUPRESSIN-H****Maleato de Enalapril/Hidroclorotiazida**

10/25mg e 20/12,5mg

Comprimidos

Uso Adulto

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimidos de 10mg/25mg e 20mg/12,5mg. Embalagem com 30 comprimidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 10/25 mg contém:

Maleato de Enalapril	10
mg	
Hidroclorotiazida	25
mg	
Excipiente q.s.p.	1
comprimido	

(Bicarbonato de Sódio, Lactose, Amido de Milho, Amido pré-gelatinizado, Óxido de Ferro Vermelho, Estearato de Magnésio)

Cada comprimido de 20/12,5 mg contém:

Maleato de Enalapril	20 mg
Hidroclorotiazida.....	12,5 mg
Excipiente q.s.p.....	1 comprimido
(Bicarbonato de Sódio, Lactose, Amido de milho, Amido pré-gelatinizado, Óxido de Ferro Amarelo, Estearato de Magnésio)	

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**Ação esperada do medicamento:** O Enalapril tem sido indicado no tratamento da hipertensão arterial e da insuficiência cardíaca crônica.**Cuidados de armazenamento:** Este produto deve ser conservado ao abrigo do calor excessivo, da luz e da umidade, devendo ser armazenado em temperaturas abaixo de 36°C.**NOTA:** " PRODUTO EXTREMAMENTE SENSÍVEL À UMIDADE DO AMBIENTE. SÓ RETIRE O COMPRIMIDO NO MOMENTO DA INGESTÃO. CUIDADO PARA NÃO DANIFICAR OUTRA BOLSA DE COMPRIMIDO PRÓXIMA, POIS QUANDO EXPOSTO A UMIDADE O COMPRIMIDO PERDE SUA CONSISTÊNCIA."**Prazo de validade:** Desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, EUPRESSIN H (Maleato de Enalapril/Hidroclorotiazida) apresenta prazo de validade de 36 meses a partir da data de fabricação. Não utilize o produto após o vencimento do prazo de validade.**Gravidez e lactação:** O Enalapril está **contra-indicado** para uso durante a gravidez e lactação. Informe sempre seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe seu médico se está amamentando. Quando a gravidez for detectada, o uso do EUPRESSIN H (Maleato de Enalapril/Hidroclorotiazida) deve ser descontinuado o mais breve possível.**Cuidados de Administração:** Siga a orientação do seu médico respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Como a absorção do Maleato de Enalapril não é afetada pela ingestão de alimentos, os comprimidos podem ser tomados antes, durante ou após as refeições.**Interrupção do tratamento:** Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**Reações adversas:** O Enalapril é geralmente bem tolerado; a frequência de interrupção do tratamento, como consequência dos efeitos colaterais, está próximo de 16%. Os efeitos colaterais mais frequentemente relatados incluem: tosse, cefaléia (dor de cabeça), tonturas e cansaço**"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."****Ingestão concomitante com outras substâncias:** O médico deve ter conhecimento de qualquer medicação que o paciente estiver tomando, incluindo os de origem vegetal.**Contra-indicações e precauções:** EUPRESSIN-H (Maleato de Enalapril/Hidroclorotiazida) é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao Maleato de Enalapril, a Hidroclorotiazida ou a outros componentes da fórmula e também nos pacientes com história de angioedema relacionado ao emprego de inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (ECA). Devido a presença da Hidroclorotiazida em sua formulação, este produto é contra-indicado em pacientes com

anúria ou hipersensibilidade à drogas derivadas de sulfonamidas, devendo ser utilizado com atenção nos pacientes com função hepática diminuída ou com doença hepática progressiva, uma vez que pequenas alterações no balanço hidro-eletrolítico podem precipitar o coma hepático. É contra-indicado o uso dos inibidores da ECA (classe de drogas da qual pertence o Maleato de Enalapril) durante a gravidez e lactação. "Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento."

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE."

ATENÇÃO: O TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO (PRESSÃO ALTA) SÓ DEVE SER FEITO SOB ORIENTAÇÃO DO MÉDICO. Não compre medicamento para hipertensão sem orientação médica.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

MODO DE AÇÃO

EUPRESSIN-H (Maleato de Enalapril/Hidroclorotiazida) é uma combinação de um inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (Maleato de Enalapril) e um diurético (Hidroclorotiazida). O sal Maleato de Enalapril é um derivado de dois aminoácidos, L-alanina e L-prolina. Após administração oral, o Enalapril é rapidamente absorvido e, a seguir, hidrolizado a enalaprilato, que é um inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) altamente específico, de longa ação e não sulfidrílico. Pode ser usado isoladamente como terapia inicial ou associados a outros anti-hipertensivos, particularmente os diuréticos. O Enalapril inibe a formação de Angiotensina II, um potente vasoconstritor (substância que diminui o calibre dos vasos sanguíneos e aumenta a pressão arterial), que também estimula a secreção de aldosterona (substância responsável pela retenção de água e sódio no organismo). Portanto, a inibição da ECA resulta em um nível plasmático diminuído de Angiotensina II, e como consequência, leva à uma diminuição da atividade vasopressora e diminuição da secreção da aldosterona (o que pode resultar em discreto aumento nos níveis séricos do potássio). Através desta ação, o Enalapril pode também facilitar o trabalho do coração, tornando mais eficiente, o que é importante em casos de insuficiência cardíaca. O início da ação do Enalapril é suave e gradativo; inicia-se dentro de uma hora e seus efeitos geralmente continuam por 24 horas. O controle da pressão arterial é, em geral, obtido após alguns dias de tratamento.

Como resultado de seu efeito diurético, a Hidroclorotiazida aumenta a atividade da renina plasmática, a secreção de aldosterona e diminui os níveis séricos do potássio. A administração do Maleato de Enalapril bloqueia o eixo renina-angiotensina-aldosterona e tende a reverter a perda de potássio associada a terapêutica com o diurético.

EUPRESSIN-H é altamente eficaz no tratamento da hipertensão. Os efeitos anti-hipertensivo dos dois componentes são aditivos e são mantidos por pelo menos 24 horas. A administração concomitante do Maleato de Enalapril e da Hidroclorotiazida é praticamente isenta de efeitos na biodisponibilidade destas drogas, e a combinação de ambas as drogas em um mesmo comprimido é bioequivalente a administração concomitante das drogas de forma isolada. Porcentagem mais alta de pacientes hipertensos responde mais satisfatoriamente ao EUPRESSIN-H, do que a cada um dos componentes administrados isoladamente.

Farmacodinâmica

Na maioria dos pacientes estudados, após a administração oral de uma única dose de Maleato de Enalapril, o início da atividade anti-hipertensiva é observada em 1 hora com pico de ação em 4 a 6 horas.

Nas doses recomendadas, os efeitos anti-hipertensivos da monoterapia com o Maleato de Enalapril tem sido mantidos por pelo menos 24 horas. Porém, em alguns pacientes os efeitos podem se encontrar diminuídos no final do intervalo da dose preconizada, tal fato é observado com menor frequência com a administração concomitante do Enalapril com a Hidroclorotiazida. O mecanismo de ação anti-hipertensivo das tiazidas permanece desconhecido. As tiazidas normalmente não alteram a pressão arterial dos indivíduos normotensos. A Hidroclorotiazida é um diurético e um anti-hipertensivo, sua ação sobre o túbulo renal distal aumenta a excreção de sódio e cloretos em porções semelhantes, e a natriurese pode ser acompanhada de alguma perda de potássio e bicarbonato. Após seu uso oral a diurese começa em aproximadamente 2 horas, com pico em 4 horas e término em aproximadamente 6 a 12 horas.

A Hidroclorotiazida não é metabolizada, mas é eliminada pelos rins, e seus níveis plasmáticos são encontrados em pelo menos 24 horas, sendo sua meia vida plasmática entre 5,6 e 14,8 horas, sendo 61% da dose oral eliminada de forma inalterada pelos rins em 24 horas. A Hidroclorotiazida atravessa a barreira placentária, mas não a hematoencefálica.

INDICAÇÕES

O Enalapril tem sido indicado no tratamento da hipertensão arterial e da insuficiência cardíaca crônica. EUPRESSIN-H é indicado em pacientes nos quais a terapêutica combinada é adequada.

CONTRA-INDICAÇÕES

EUPRESSIN-H (Maleato de Enalapril/Hidroclorotiazida) é contra-indicado a indivíduos que tenham demonstrado hipersensibilidade ao Maleato de Enalapril, a Hidroclorotiazida ou a

outros componentes da fórmula e também nos pacientes com história de edema angioneurótico relacionado ao tratamento com inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina. Devido a presença de Hidroclorotiazida em sua formulação, este produto está contra-indicado em pacientes com anúria ou hipersensibilidade à drogas derivadas das sulfonamidas. É contra-indicado o uso dos inibidores da ECA (classe de drogas da qual pertence o Maleato de Enalapril) durante a gravidez e lactação. Veja também: PRECAUÇÕES

PRECAUÇÕES

Hipotensão e desequilíbrio hidro-eletrolítico

Como com qualquer terapêutica anti-hipertensiva, pode ocorrer hipotensão em alguns pacientes. Os pacientes devem ser observados quanto aos sinais clínicos de desequilíbrio hidro-eletrolítico, 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 contra-indicação a doses posteriores. Após restabelecimento da PA e do volume sanguíneo efetivo, a re-instituição da terapêutica a doses reduzidas pode ser possível, ou pode-se optar pelo uso apropriado de qualquer dos componentes isoladamente.

Deterioração da Função Renal

Os tiazídicos não são os diuréticos apropriados para uso em pacientes com função renal deteriorada e não são eficazes com valores de "clearance" de creatinina abaixo de 30 ml/min. (isto é, insuficiência renal moderada ou severa). EUPRESSIN-H não deve ser administrado a pacientes com insuficiência renal até que a titulação dos componentes individuais tenha estabelecido a necessidade das doses a serem utilizadas com a combinação.

Alguns pacientes hipertensos, sem aparente dano renal, têm desenvolvido aumentos discretos e transitórios de uréia e creatinina séricas, quando submetidos à terapêutica combinada de enalapril e diurético. Se isto ocorrer durante o tratamento com EUPRESSIN-H, 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 uréia e creatinina séricas com o uso de inibidores de 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 eletrolítico podem precipitar o coma hepático.

Cirurgia/Anestesia

Em pacientes que se submetem a cirurgias de grande porte ou durante anestesia com agentes que produzam hipotensão, enalapril pode bloquear a formação de angiotensina II secundária a liberação compensatória de renina. Se ocorrer hipotensão atribuída a este mecanismo, a correção pode ser feita através da expansão de volume. As tiazidas podem aumentar a resposta à tubocurarina.

Efeitos Metabólicos e Endócrinos

As tiazidas podem prejudicar a tolerância à glicose. Podem ser necessários ajustes na posologia de agentes hipoglicemiantes, incluindo insulina.

As tiazidas podem diminuir a excreção urinária de cálcio e causar elevações leves e intermitentes de cálcio sérico, hipercalemia importante pode ser evidência de hiperparatireoidismo subclínico. A terapêutica com tiazídicos deve ser interrompida antes da realização de testes de função paratireoideana.

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

Hipersensibilidade/Edema Angioneurótico

Edema angioneurótico de face, extremidades, lábios, glote e/ou laringe tem sido relatado raramente em pacientes tratados com inibidores da enzima de conversão, incluindo Maleato de Enalapril. Em tais casos, o Maleato de Enalapril deve ser interrompido imediatamente e o paciente deve ser observado atentamente até o desaparecimento do edema. Nos casos em que o edema tenha sido confinado a face e lábios, a condição normalmente se resolve sem tratamento, entretanto, anti-histamínicos têm sido úteis no alívio dos sintomas. O edema angioneurótico associado a edema de laringe pode ser fatal. Quando existe envolvimento de língua, glote ou laringe, de modo a produzir obstrução das vias aéreas, deve-se administrar imediatamente solução de epinefrina subcutânea 1:1000 (0,3 a 0,5 ml) e instituir outras terapêuticas apropriadas. Em pacientes recebendo tiazídicos, reações de sensibilidade podem ocorrer com ou sem história de alergia ou asma brônquica. Exacerbação ou atividade de lupo eritematoso sistêmico tem sido relatado com o uso de tiazídicos. Recomenda-se abster-se do uso de bebidas alcoólicas, uma vez que o álcool pode potencializar o efeito do medicamento.

Uso na Gravidez

É contra-indicado o uso de EUPRESSIN H em grávidas

O uso rotineiro de diuréticos em mulheres grávidas saudáveis não é aconselhável e

expose a mãe e o feto a danos desnecessários. Os diuréticos não previnem o desenvolvimento de toxemia gravídica e não existem evidências satisfatórias de que eles sejam úteis no tratamento da toxemia.

As tiazidas atravessam a barreira placentária e aparecem no sangue do cordão umbilical. Portanto, o uso de produtos contendo tiazídicos durante ou na suspeita de gravidez requer que os benefícios da droga sejam pesados em relação aos possíveis danos ao feto. Deve-se considerar a descontinuação do tratamento. Estes danos incluem icterícia fetal ou neonatal, trombocitopenia e possivelmente outras reações adversas que tem ocorrido em adultos; pode causar a morte do feto.

O Enalapril cruza a barreira placentária e aparece no sangue do cordão umbilical. Há risco potencial de hipotensão fetal, redução do peso ao nascer e diminuição da perfusão renal ou anúria no feto, a partir da exposição in útero aos inibidores da ECA. Todo neonato exposto a enalapril in útero deve ser observado cuidadosamente quanto ao débito urinário e pressão arterial. Se necessário, deve-se iniciar tratamento clínico adequado, incluindo administração de fluidos ou diálise para remover o Enalapril da circulação.

Lactação

É contra-indicado o uso de EUPRESSIN H durante a amamentação. Sabe-se que as tiazidas aparecem no leite humano. Se o uso da droga for absolutamente essencial, a paciente deve parar de amamentar.

Uso Pediátrico

A eficácia e segurança em crianças não foram estabelecidas. Portanto, deve-se evitar o seu uso em crianças.

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

Potássio Sérico

O efeito espoliador de potássio dos diuréticos tiazídicos é geralmente atenuado pelo efeito poupador de potássio do 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 significantes do potássio sérico.

Lítio

O lítio geralmente não deve ser administrado com diuréticos. Os diuréticos reduzem o "clearance" renal do lítio e levam a alto risco de toxicidade. As informações das preparações de lítio devem ser consultadas antes do seu uso.

Outros Agentes Anti-hipertensivos

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

Álcool, Barbitúricos ou Narcóticos

Pode ocorrer potencialização da hipotensão ortostática.

Aminas Vasopressoras (por exemplo: adrenalina)

Possível diminuição na resposta às aminas vasopressoras, mas não o suficiente para impedir seu uso.

Antiinflamatórios Não Esteróides

Em alguns pacientes, a administração de antiinflamatórios não esteróides pode reduzir os efeitos diuréticos, natriuréticos e anti-hipertensivos dos diuréticos.

REAÇÕES ADVERSAS

EUPRESSIN-H é usualmente bem tolerado. Em estudos clínicos, os efeitos colaterais foram usualmente leves e transitórios e, na maioria das vezes, não requereram a interrupção da terapia. O efeito clínico mais comum é a tosse. A tontura geralmente respondeu a diminuição da posologia e raramente levou a interrupção terapêutica. Outros efeitos colaterais menos frequentes foram cefaléia, fraqueza, câimbras musculares e astenia.

Ainda menos comuns foram os seguintes eventos listados por sistema:

CARDIOVASCULAR : síncope - hipotensão não ortostática - taquicardia - dor torácica - palpitações.

GASTROINTESTINAL: diarreia - vômitos - dispepsia - dor abdominal - flatulência - constipação - náusea.

NEUROLÓGICO: insônia - sonolência - parestesia - vertigem - nervosismo.

RESPIRATÓRIO: dispnéia - tosse.

OUTROS: diminuição da libido - exantema - boca seca - gota - hiperidrose - zumbido - prurido - artralgia - impotência - erupção cutânea.

Hipersensibilidade/Edema angioneurótico:

Edema angioneurótico de face, extremidades, lábios, língua, glote e/ou laringe têm sido reportado raramente.

Efeitos Laboratoriais:

Alterações clinicamente importantes dos parâmetros laboratoriais padrões raramente estiveram associadas com a administração de EUPRESSIN-H. Foram notadas ocasionalmente hiperglicemia, hiperuricemia, hipocalcemia e hipopotassemia. Também foram vistos aumentos da uréia e creatinina do sangue e elevações das enzimas hepáticas e/ou bilirrubina sérica. Todos foram geralmente reversíveis com a descontinuação de EUPRESSIN-H. Ocorre também hipercalemia e reduções da

POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO

EUPRESSIN-H é apresentado como comprimidos para administração oral. A posologia de EUPRESSIN-H deve ser determinada primariamente pela experiência com o Maleato de Enalapril.

A dose de cada paciente deve ser individualizada. A dose de EUPRESSIN-H 10/25 mg ou de EUPRESSIN-H 20/12,5 mg deverá ser determinada pela titulação de cada componente individualmente.

Deve ser levado em conta que os pacientes em tratamento anti-hipertensivo combinado usualmente não necessitam doses de Hidroclorotiazida maior que 50 mg/dia ou de enalapril maior que 40 mg/dia. Portanto a dose de EUPRESSIN-H em qualquer de suas duas formas de apresentação não deve ultrapassar 2 comprimidos ao dia.

Hipertensão Arterial

Em hipertensão, a dose usual é um comprimido de 10/25 mg ou 20/12,5 mg, conforme o caso, administrado uma vez ao dia. Se necessário, a posologia pode ser aumentada para dois comprimidos, administrados uma vez ao dia.

Terapia Diurética Anterior

Pode ocorrer hipotensão sintomática após a dose inicial de EUPRESSIN-H; isto é mais provável em pacientes que estão depletados de sal ou volume, como resultado de terapia diurética anteriormente utilizada. Esta deve ser descontinuada 2 a 3 dias antes do início do uso de EUPRESSIN-H.

Posologia na Insuficiência Renal

Os tiazídicos não são diuréticos apropriados para uso em pacientes com insuficiência renal e não são eficazes com valores de "clearance" de creatinina abaixo de 30 ml/min. (isto é, insuficiência renal moderada ou severa). Em pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 80 ml/min., EUPRESSIN-H.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Laboratórios Biosintética Ltda

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91

Taboão da Serra - SP

CGC nº 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira





MINOR 20 mg - Comprimidos

Lovastatina

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos 20 mg. Embalagem com 30 comprimidos.

COMPOSIÇÕES

Cada comprimido de MINOR Lovastatina 20 mg contém:

Lovastatina	20
mg	
Excipiente q.s.p.	1
comprimido	
(Celulose Microcristalina, Lactose, Estearato de Magnésio, Butilhidroxianisol, Amido Pré-Gelatinizado)	

USO ADULTO

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Cuidados de armazenamento: Mantenha o produto na embalagem original, em local fresco e protegido da luz.

Prazo de validade: Desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, MINOR Lovastatina apresenta prazo de validade de 24 meses (ver embalagem externa). Não utilize o produto após o vencimento do prazo de validade.

Ação esperada do medicamento: MINOR Lovastatina contém uma substância que reduz a produção de colesterol, diminuindo sua concentração no sangue. O colesterol é um dos tipos de gordura implicados no aparecimento de aterosclerose.

MINOR Lovastatina é utilizado como tratamento de manutenção a longo prazo, geralmente associado com uma dieta específica, pobre em colesterol. A posologia adequada será determinada pelo médico.

Gravidez: MINOR Lovastatina é contra-indicado nos períodos de gravidez e amamentação. Se ocorrer gravidez durante o uso de MINOR Lovastatina, suspenda o tratamento e avise prontamente o médico.

Cuidados na interrupção do tratamento: O tratamento deve ser seguido conforme solicitado pelo médico. É muito importante seguir as recomendações médicas.

Reações adversas: MINOR Lovastatina geralmente é bem tolerado. Raramente podem ocorrer flatulência, diarreia, constipação e náuseas durante o uso. Se ocorrerem sensações ou sintomas desagradáveis, especialmente dor ou dolorimentos musculares, acompanhados ou não de febre ou mal-estar, o médico deve ser avisado prontamente.

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

Ingestão concomitante com outras substâncias: O médico deve ter conhecimento da medicação que o paciente estiver tomando, portanto, informe o seu médico se estiver usando qualquer outra medicação.

Contra-indicações e precauções: MINOR Lovastatina é contra-indicado nos casos de hipersensibilidade a qualquer componente do produto, em pacientes com hepatopatias ativas e nos períodos de gravidez e amamentação.

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE."

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

MODO DE AÇÃO

MINOR Lovastatina é um potente inibidor da síntese endógena do colesterol, sendo, portanto, um agente redutor do colesterol.

MINOR Lovastatina é uma lactona que, após a absorção gastrointestinal, é

rapidamente hidrolisada para o hidróxiácido aberto, um inibidor competitivo da 3-hidróxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase, uma enzima que catalisa uma etapa precoce e limitante na biossíntese do colesterol. Como resultado, reduz as concentrações de colesterol plasmático total, a lipoproteína de baixa densidade (LDL) e a lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL), ligadas ao colesterol. A apolipoproteína B também é reduzida substancialmente durante o tratamento com MINOR Lovastatina. Como cada partícula de LDL contém uma molécula de apolipoproteína B e como pouca apolipoproteína B é encontrada em outras lipoproteínas, isto sugere fortemente que MINOR Lovastatina não causa meramente uma perda de colesterol da LDL, mas também reduz a concentração de partículas de LDL circulantes.

Adicionalmente, MINOR Lovastatina reduz o VLDL-colesterol, aumenta moderadamente o HDL-colesterol e reduz os triglicerídios plasmáticos. MINOR Lovastatina é um inibidor específico da HMG-CoA redutase, a enzima que catalisa a conversão de HMG-CoA para mevalonato. Em virtude desta conversão ser um passo precoce na biossíntese do colesterol, a terapia com MINOR Lovastatina presumivelmente não causa acumulação de esteróis potencialmente tóxicos. Além disso, a HMG-CoA é rapidamente metabolizada de volta a acetil-CoA que participa em muitos processos de biossíntese no organismo.

Em estudos com animais, após doses orais, a lovastatina demonstrou alta seletividade pelo fígado, onde atinge concentrações substancialmente mais altas do que nos demais tecidos. A lovastatina é largamente extraída na primeira passagem pelo fígado, seu local primário de ação, com subsequente excreção da droga pela bile.

MINOR Lovastatina foi estudado no tratamento da hipercolesterolemia primária, quando a dieta foi insuficiente. MINOR Lovastatina é altamente eficaz na redução do LDL-colesterol e colesterol total, nas formas de hipercolesterolemia familiar heterozigótica e não-familiar e na hiperlipidemia mista, quando o colesterol elevado preocupa. Observa-se uma resposta em duas semanas, e resposta terapêutica máxima ocorre em quatro a seis semanas. A resposta é mantida enquanto durar a terapia. MINOR Lovastatina pode ser usado com outros agentes redutores do colesterol, tais como seqüestradores de ácidos biliares, em pacientes com hipercolesterolemia grave.

MINOR Lovastatina é eficaz na hipercolesterolemia primária não-complicada de pacientes com diabetes controlada do tipo I (insulino-dependente) ou II (não-insulino-dependente). As reduções dos lípides plasmáticos são semelhantes às reportadas em populações não diabéticas. O controle da glicose não foi afetado.

INDICAÇÕES

Redução dos níveis de colesterol total e LDL-colesterol em pacientes com hipercolesterolemia primária, quando a resposta à dieta e outras medidas não-farmacológicas isoladas forem inadequadas. MINOR Lovastatina reduz o colesterol total e o LDL-colesterol e eleva o HDL-colesterol; portanto, MINOR Lovastatina reduz os índices de colesterol total/HDL-colesterol e LDL-colesterol/HDL-colesterol.

Redução dos níveis elevados de colesterol em pacientes com hipercolesterolemia combinada e hipertrigliceridemia, quando a hipercolesterolemia for a anormalidade mais preocupante.

CONTRA-INDICAÇÕES

Hipersensibilidade a qualquer componente deste produto. Doença hepática ativa ou elevações persistentes não-explicadas das transaminases séricas. Gravidez e lactação (veja também PRECAUÇÕES).

PRECAUÇÕES

Efeitos hepáticos: em estudos clínicos, elevações importantes das transaminases (maiores que 3 vezes o limite normal superior da normalidade) ocorreram em poucos pacientes, geralmente após 3 e 12 meses do início da terapia com MINOR (Lovastatina), mas sem desenvolvimento de icterícia ou outros sinais ou sintomas clínicos. Não houve evidência de hipersensibilidade. Foi feita biópsia hepática em um destes pacientes, que mostrou hepatite focal discreta. Alguns dos pacientes tinham alterações de função hepática antes da introdução de MINOR Lovastatina, e/ou consumiram quantidades consideráveis de álcool. Nos pacientes que tiveram a terapia interrompida ou suspensa por causa do aumento nas transaminases, inclusive no paciente submetido à biópsia, os níveis de transaminases voltaram lentamente aos níveis pré-tratamento.

Em uma avaliação clínica expandida de 48 semanas com lovastatina realizada em 8.245 pacientes, a incidência de aumentos importantes (acima de três vezes o limite normal)

das transaminases em testes sucessivos foi de 0,1% para o placebo, 0,1% para a posologia de 20 mg/dia, 0,9% para 40 mg/dia e 1,5% para 80 mg/dia.

Recomenda-se a realização de testes para determinação das transaminases antes do início do tratamento, a cada 4-6 semanas nos primeiros 12 meses de uso de MINOR (Lovastatina) e periodicamente depois disso, em especial naqueles pacientes que têm função hepática alterada e/ou naqueles que ingerem quantidades substanciais de álcool. Se as transaminases se elevarem acima de três vezes o limite superior de normalidade, o risco potencial de se manter MINOR Lovastatina deve ser contraposto aos benefícios esperados do medicamento. Testes enzimáticos de função hepática devem ser repetidos prontamente: se os aumentos forem persistentes ou progressivos, a droga deve ser interrompida e minuciosa investigação hepática deve ser realizada.

Assim como com outros agentes hipolipemiantes, aumentos moderados das transaminases (menos do que três vezes o limite superior da normalidade) foram relatados durante terapia com MINOR Lovastatina (veja EFEITOS COLATERAIS). Estas alterações, logo após o início da terapia, foram geralmente transitórias e não foram acompanhadas por quaisquer sintomas; não foi necessária a interrupção do tratamento.

A droga deve ser usada com cautela em pacientes com história passada de doença hepática. Hepatopatia ativa é uma contra-indicação ao uso de MINOR Lovastatina (veja CONTRA-INDICAÇÕES).

Efeitos musculares: elevações discretas e transitórias da creatinina-fosfoquinase (CPK) são vistas comumente em pacientes tratados com lovastatina, geralmente sem significado clínico. Mialgia também foi associada ao uso de lovastatina. Miopatia ocorreu raramente, devendo ser considerada em todo paciente com mialgias difusas, hipersensibilidade muscular, fraqueza e/ou aumentos importantes de CPK (10 vezes o limite superior da normalidade). Em pacientes submetidos a transplante cardíaco, que estavam recebendo drogas imunossupressoras, como a ciclosporina, houve relatos de rabdomiólise intensa, que precipitou insuficiência renal aguda. A terapia com lovastatina deve ser interrompida e deve ser instituído tratamento apropriado se ocorrerem elevações intensas de CPK, ou se houver suspeita ou diagnóstico de miopatia; deve ser instituído tratamento apropriado.

A maioria dos pacientes que desenvolveu miopatia (inclusive rabdomiólise) estava recebendo terapia imunossupressora, incluindo ciclosporina; terapia concomitante com genfibrozila ou doses hipolipemiantes de niacina (ácido nicotínico). Alguns dos pacientes afetados tinham insuficiência renal preexistente, como consequência de diabetes de longa duração. Foi relatada rabdomiólise, com ou sem insuficiência renal, em pacientes com doenças graves recebendo concomitantemente lovastatina e eritromicina. Em estudos clínicos, aproximadamente 30% dos pacientes em terapia imunossupressora com ciclosporina desenvolveram miopatia dentro de um ano após o início da terapia com lovastatina; o número correspondente para terapia concomitante de genfibrozila e niacina foi de 5 e 2%, respectivamente (a maior parte desses pacientes estava recebendo 40-80 mg/dia). Não se sabe se este fenômeno ocorre com o uso concomitante de lovastatina e outros fibratos. Portanto, os benefícios e riscos do uso simultâneo de lovastatina com drogas imunossupressoras ou fibratos, ou doses hipolipemiantes de niacina (ácido nicotínico) e imunossupressores, devem ser cuidadosamente considerados.

Em pacientes que usaram lovastatina sem estas terapias concomitantes, a incidência de miopatia foi de aproximadamente 0,1%. Foi relatada rabdomiólise com insuficiência renal em um paciente com transplante renal recebendo ciclosporina e lovastatina logo após um aumento na dose do agente antifúngico sistêmico, itraconazol. Um outro paciente transplantado recebendo ciclosporina e um outro inibidor da HMG-CoA redutase apresentou fraqueza muscular acompanhada de elevações significativas de CPK em seguida ao início da terapia com itraconazol sistêmico. Os inibidores da HMG-CoA redutase e os agentes antifúngicos azol derivados inibem a biossíntese do colesterol em diferentes pontos. Em pacientes recebendo ciclosporina, a lovastatina deve ser temporariamente suspensa se for necessária terapia com um agente antifúngico sistêmico, azol derivado; os pacientes que não estão recebendo ciclosporina devem ser cuidadosamente monitorizados se for necessária terapia com um agente antifúngico sistêmico azol derivado.

Em uma avaliação clínica expandida de 48 semanas com lovastatina, comparando lovastatina e placebo em 8.245 pacientes, nenhum dos pacientes tomando 20 mg/dia de lovastatina desenvolveu miopatia; cinco pacientes (menos de 0,1%) que receberam lovastatina (um na posologia de 40 mg/dia e quatro com 40 mg duas vezes ao dia) tiveram miopatia (sintomas musculares e CPK acima de 10 vezes o limite superior da normalidade; praticamente nenhum (<0,1%) dos pacientes neste estudo estava recebendo ciclosporina, genfibrozila ou doses hipolipemiantes de niacina.

Em seis pacientes com transplante cardíaco, que recebiam terapia imunossupressora, incluindo ciclosporina concomitantemente com lovastatina 20 mg/dia, o nível plasmático médio dos metabólitos ativos derivados da lovastatina elevou-se em aproximadamente quatro vezes acima do esperado. Neste grupo, a resposta

terapêutica também pareceu ser proporcionalmente maior em relação à dose utilizada.

Em virtude da aparente relação entre níveis plasmáticos aumentados dos metabólitos ativos da lovastatina e miopatia, a posologia diária não deve exceder 20 mg/dia nos pacientes que recebem imunossupressores (ver POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO). Mesmo nesta posologia, os benefícios e riscos de usar a lovastatina em pacientes recebendo imunossupressores devem ser cuidadosamente considerados.

Deve-se considerar a possibilidade de interromper a terapia com lovastatina em qualquer paciente com doença aguda grave sugestiva de miopatia, ou apresentando fator de risco predispondo ao desenvolvimento de insuficiência renal secundária à rhabdomiólise, tais como: infecção aguda grave, hipotensão, cirurgia de grande porte, trauma, distúrbios metabólicos, endócrinos ou eletrolíticos intensos e convulsões não-controladas.

Os pacientes devem ser avisados para relatarem prontamente qualquer dor, dolorimento ou fraqueza muscular não explicados, particularmente se acompanhados de febre ou mal-estar.

Exames oftalmológicos: estudos realizados em cães mostraram que o uso de altas doses de lovastatina, acima de 38 vezes a máxima dose terapêutica humana, foi associado ao aparecimento de catarata. Antes da administração de lovastatina a pacientes em estudos clínicos, foi observada alta incidência de alterações do cristalino. Nestes estudos, houve tanto aumento quanto diminuição de prevalência relatada de opacidades no exame final (5 a 15 meses após o início do tratamento), que não foram notadas no exame inicial. Por outro lado, 45 pacientes tiveram opacidades notadas no exame inicial, que não foram vistas no exame final.

Opacidades Lenticulares

Número de pacientes: 431

Inicial	Novas	Perdidas	Exame final (%)
147 (34,1%)	34	45	136 (31,6%)

Estes dados não indicaram um efeito adverso da lovastatina no cristalino humano. Entretanto, por causa da alta prevalência de anormalidades lenticulares nesta população de pacientes, os doentes colocados sob terapia com lovastatina devem ser submetidos a exames oculares antes ou logo após o início do tratamento e depois, conforme apropriado.

Hipercolesterolemia familiar homozigótica: em pacientes com a rara hipercolesterolemia familiar homozigótica, MINOR Lovastatina é menos eficaz, possivelmente porque esses pacientes não têm receptores funcionais de LDL. MINOR Lovastatina parece causar mais aumentos de transaminases nestes pacientes homozigóticos (veja EFEITOS COLATERAIS).

Hipertrigliceridemia: MINOR Lovastatina tem efeito moderadamente redutor dos triglicerídios e não é indicado para a hipertrigliceridemia, quando esta for a anormalidade mais importante (isto é, hiperlipidemia tipos I, IV e V).

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

MINOR Lovastatina é contra-indicado na gravidez. A aterosclerose é um processo crônico e a descontinuação de agentes hipolipemiantes durante a gravidez deve ter pequeno impacto no resultado do tratamento a longo prazo de hipercolesterolemia primária. Ademais, o colesterol e outros produtos de biossíntese do colesterol são componentes essenciais para o desenvolvimento do feto, incluindo síntese de esteróides e das membranas celulares. Em virtude da capacidade dos inibidores da HMG-CoA redutase, tais como MINOR Lovastatina, de diminuir a síntese do colesterol e possivelmente de outros produtos da cadeia biossintética, MINOR Lovastatina pode causar dano fatal se administrado a uma gestante (veja CONTRA-INDICAÇÕES). MINOR (Lovastatina) deve ser administrado a mulheres férteis somente quando as pacientes não tiverem intenção de conceber. Se a paciente ficar grávida enquanto estiver usando o medicamento, MINOR (Lovastatina) deve ser descontinuado e a paciente avisada dos riscos potenciais para o feto.

Não se sabe se MINOR Lovastatina é excretado no leite humano. Em virtude de muitas drogas serem excretadas no leite e por causa do seu potencial para reações graves em lactentes, as pacientes que usam MINOR Lovastatina não devem amamentar suas crianças (veja CONTRA-INDICAÇÕES).

USO PEDIÁTRICO

A segurança e eficácia em crianças não foram estabelecidas.

USO EM IDOSOS

Em um estudo controlado com pacientes idosos, com idade acima de 60 anos, a eficácia pareceu ser semelhante àquela vista na população geral e não houve aumento aparente na frequência de achados adversos clínicos e laboratoriais.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Drogas imunossupressoras, genfibrozila, niacina (ácido nicotínico), eritromicina: veja PRECAUÇÕES - Efeitos Musculares.

Derivados de cumarínicos: Quando lovastatina e anticoagulantes cumarínicos são administrados concomitantemente, o tempo de protrombina pode aumentar em alguns pacientes. Nos indivíduos que já tomam anticoagulantes, o tempo de protrombina deve ser determinado antes de iniciar a lovastatina e, depois, com a periodicidade recomendada para os pacientes tratados com cumarínicos.

Antipirina: a antipirina (dipirona ou pirazolona) é um modelo para as drogas metabolizadas pelo sistema de enzimas microsossomais hepáticas (sistema de citocromo P450). Em virtude de MINOR Lovastatina não ter qualquer efeito na farmacocinética de antipirina, não se esperam interações com outras drogas metabolizadas por este mecanismo.

Propranolol: em voluntários normais, não houve interação farmacocinética ou farmacodinâmica clinicamente significativa com administração concomitante de doses únicas de MINOR Lovastatina e propranolol.

Digoxina: em pacientes com hipercolesterolemia, a administração concomitante de MINOR Lovastatina e digoxina não teve efeito nas concentrações plasmáticas desta última.

Outras terapias concomitantes: em estudos clínicos, MINOR Lovastatina foi usado concomitantemente com beta-bloqueadores, bloqueadores de entrada de cálcio, diuréticos e antiinflamatórios não hormonais, sem evidências de interações adversas clinicamente significativas.

REAÇÕES ADVERSAS

MINOR Lovastatina é geralmente bem tolerado; para maior parte dos pacientes, os efeitos colaterais foram leves e transitórios.

Em estudos clínicos controlados, os efeitos colaterais (considerados possíveis, prováveis ou definitivamente ligados à droga) que ocorreram com frequência maior do que 1% foram: flatulência, diarreia, constipação, náuseas, dispepsia, tonturas, visão embaçada, cefaléia, câibras e mialgias, erupções cutâneas e dor abdominal. Os pacientes que receberam medicamentos controle ativos tiveram incidência igual ou maior de queixas gastrointestinais. Outros efeitos colaterais que ocorreram com incidências de 0,5 a 1% foram: fadiga, prurido, boca seca, insônia, alterações do sono e disgeusia. Raramente ocorreram: hepatite, síndrome de hipersensibilidade, eritema multiforme, necrólise epidérmica torácica, miopatia e rabdomiólise.

Em um estudo clínico expandido de 48 semanas com lovastatina, comparando-a com placebo, as experiências adversas relatadas foram semelhantes àsquelas dos estudos iniciais, e a incidência com droga e placebo não foi estatisticamente diferente. Os seguintes efeitos colaterais foram relatados desde que o medicamento começou a ser comercializado: hepatite, icterícia colestatíca, vômitos, anorexia, parestesias, distúrbios psíquicos (incluindo ansiedade), eritema multiforme (incluindo síndrome de Stevens-Johnson) e necrólise epidérmica tóxica.

Foi relatada raramente uma síndrome aparentemente de hipersensibilidade, que inclui uma ou mais das seguintes características: anafilaxia, angioedema, síndrome semelhante ao lupus eritematoso, polimialgia reumática, trombocitopenia, vasculite, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, fator antinúcleo positivo, VHS elevada, artralgias, artrite, urticária, astenia, fotossensibilidade, febre, rubor facial, calafrios, dispnéia e mal-estar.

Relação causal desconhecida: foi relatada neuropatia periférica em um paciente, mas não foi estabelecida relação de causa e efeito com MINOR Lovastatina. Medidas de resposta visual evocada, condução nervosa e eletromiografia foram realizadas em mais de 30 pacientes recebendo **MINOR Lovastatina**, sem evidência de efeito neurotóxico.

Achados laboratoriais: raramente foram relatados aumentos importantes e persistentes

das transaminases séricas (veja PRECAUÇÕES); entretanto, as alterações dos testes de função hepática incluindo elevação de fosfatase alcalina e bilirrubina têm sido leves e transitórias. Aumentos nos níveis de CPK (atribuíveis à fração não cardíaca de CPK) foram relatados. Estes têm sido geralmente leves e transitórios, raramente sendo reportadas elevações intensas (veja PRECAUÇÕES - Efeitos Musculares).

POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO

O paciente deve ser colocado em uma dieta padrão redutora de colesterol, antes de receber MINOR Lovastatina e deve continuar a dieta durante a terapia medicamentosa.

A dose inicial recomendada é 20 mg, uma vez ao dia, administrados com a refeição noturna. Doses diárias únicas dadas com a refeição noturna foram mais eficazes do que a mesma dose dada na refeição matinal, talvez porque o colesterol seja sintetizado principalmente à noite. Em pacientes com hipercolesterolemia leve a moderada, a dose inicial pode ser de 10 mg/dia. Ajustes posológicos, se necessários, devem ser feitos em intervalos não menores do que 4 semanas, até o máximo de 80 mg por dia, em dose única ou em doses dividida nas refeições diurna e noturna.

As doses divididas (duas vezes ao dia) tendem a ser ligeiramente mais eficazes do que doses diárias únicas.

Em pacientes que usam drogas imunossupressoras concomitantemente com lovastatina, a dose máxima recomendada é de 20 mg/dia (veja PRECAUÇÕES - Efeitos Musculares).

A posologia do MINOR Lovastatina deve ser reduzida se os níveis de LDL-colesterol caírem abaixo de 75 mg/dl (1,94 mmol/l) ou se o colesterol plasmático total cair a menos do que 140 mg/dl (3,6 mmol/l).

Terapia concomitante: MINOR Lovastatina é eficaz isolado ou associado a sequestradores de sais biliares.

Posologia na insuficiência renal: MINOR Lovastatina não sofre excreção renal significativa; portanto, modificações posológicas não devem ser necessárias em pacientes com insuficiência renal moderada.

SUPERDOSE

Devem ser adotadas medidas gerais e a função hepática deve ser monitorizada.

Cinco voluntários humanos receberam doses de até 200 mg de lovastatina em dose única, sem efeitos adversos clinicamente significativos. Alguns poucos casos de superdose acidental foram relatados; nenhum paciente teve qualquer sintoma específico e todos recuperaram-se sem seqüelas. A maior dose ingerida foi de 5-6 g.

Até que se obtenha mais experiência, não há tratamento específico recomendado para a superdose de MINOR Lovastatina .

A eliminação dialítica da lovastatina e seus metabólitos no homem não é conhecida no presente.

ATENÇÃO: ESTE PRODUTO É UM NOVO MEDICAMENTO E EMBORA AS PESQUISAS REALIZADAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA, QUANDO CORRETAMENTE INDICADO, PODEM OCORRER REAÇÕES ADVERSAS. EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA, O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Resp.Téc.Farm.: Dr. L.A.Maschietto - CRF SP-3544

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Laboratórios Biosintética Ltda.

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91

Taboão da Serra - SP

CGC nº 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira



Miodaron

MIODARON

Amiodarona

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos: Embalagem com 20 comprimidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

Cloridrato de amiodarona 200 mg
 xcipiente q.s.p. 1 comprimido

Cada ampola contém:

Cloridrato de amiodarona 150 mg
 Veículo q.s.p. 3 ml

USO ADULTO

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

- . Este medicamento destina-se ao tratamento da angina do peito e das arritmias cardíacas (taquicardias, palpitações).
- . Informe seu médico se durante o tratamento houver ocorrência de gravidez.
- . Se você sofre de tiróide, informe seu médico.
- . Conservar o medicamento bem fechado, protegido do calor, luz e umidade.

. **TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

. Use este medicamento sempre sob prescrição médica.

. **NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

MODO DE AÇÃO

MIODARON (amiodarona) quimicamente é o cloridrato de 2-butil-3-[3,5-diiodo-4-(e-dietilaminoetoxil)-benzoil] benzofurano. É o medicamento mais potente e eficaz empregado atualmente no tratamento das arritmias cardíacas e nos estados anginosos crônicos. Experimentações farmacológicas mostram que miodaron possui ação antiarrítmica de amplo espectro, atuando diretamente nos processos metabólicos da célula cardíaca. As ações básicas da amiodarona consistem principalmente em, aumento do fluxo coronariano, sem aumento do trabalho cardíaco, redução do consumo de oxigênio pelo miocárdio, antagonismo a vários efeitos das catecolaminas e a estimulação simpática. miodaron proporciona um controle contínuo e eficaz das crises de arritmias associadas às mais variadas cardiopatias.

O efeito antiarrítmico protege o anginoso contra eventuais aparições de arritmias, fator de risco importante nos enfermos coronarianos. miodaron constitui-se num excelente medicamento profilático para evitar ou diminuir o aparecimento das crises anginosas. No entanto, não é aconselhado seu uso no tratamento de emergência da angina de peito. A eficácia clínica de miodaron está diretamente relacionada às propriedades eletrofisiológicas e, ainda, à larga margem de segurança e a seu efeito cumulativo. Esta última propriedade libera o paciente de um horário rígido e, após a interrupção do tratamento, um efeito remanescente perdura por um período de 10 a 28 dias.

INDICAÇÕES

Antiarrítmico: Extra-sístoles ventriculares e supraventriculares, flutter atrial, fibrilação atrial paroxística, extra-sístoles ventriculares da doença de Chagas, taquicardia ventricular e outras afecções associadas à excitabilidade cardíaca aumentada.

Antianginoso: Angina do peito crônica estável ou instável com ou sem alteração do

ECG, cardiopatia isquêmica com ou sem síndrome anginosa, seqüelas de infarto do miocárdio. Na profilaxia e tratamento da síndrome de Wolff-Parkinson-White.

CONTRA-INDICAÇÕES

Bradicardias sinusais, bloqueio sinoatrial, excitabilidade atrial ou ventricular associada a bloqueio atrioventricular, hipotensão arterial grave. Gravidez, salvo em casos excepcionais, em razão do risco tireoidiano fetal. Hiper e hipotireoidismo.

PRECAUÇÕES

Devido à presença de iodo na fórmula, o tratamento de pacientes com antecedentes tireoidianos pessoais e familiares, se for necessário, deve ser feito com posologia mínima ativa sob supervisão médica. Deve-se evitar associações com IMAO e betabloqueadores e ter cautela no emprego com outros antiarrítmicos.

Microdepósitos de córnea; alterações de visão:

Os microdepósitos de córnea aparecem na maioria dos adultos tratados com amiodarona e podem em um pequeno número de pacientes produzir sintomas, tais como, halos visuais ou visão borrada. Esses microdepósitos de córnea são inteiramente reversíveis após redução da dose ou interrupção de tratamento. Microdepósitos de córnea assintomáticos não são, portanto, razão para reduzir a dose ou interromper o tratamento.

Fotossensibilidade

Reações de fotossensibilidade induzida pela amiodarona já foram relatadas. Assim, recomenda-se aos pacientes em tratamento o uso de cremes à base de filtros-solares ou proteção com roupa das regiões do corpo expostas ao sol.

Anormalidades Tireoideanas

Como amiodarona libera iodo inorgânico no organismo, pode causar hipo ou hipertireoidismo. Assim, a função tireoideana deverá ser estudada antes do início do tratamento e, periodicamente, durante a terapêutica, particularmente em pacientes idosos, e em pacientes com disfunção tireoideana.

Distúrbios Eletrolíticos

Uma vez que as drogas antiarrítmicas podem ser ineficazes, ou mesmo arritmogênicas em pacientes com hipocalcemia, qualquer deficiência de potássio ou magnésio, deverá ser corrigida antes de iniciar-se o tratamento com amiodarona.

ADVERTÊNCIA

Amiodarona pode causar uma síndrome clínica de dispnéia progressiva e tosse acompanhada por alterações funcionais radiográficas e patológicas mostrando um processo intersticial pulmonar, algumas vezes denominado alveolite ou pneumonite intersticial. A frequência desta reação é geralmente reduzida e ocorre em pacientes quando em tratamento por mais de um ano. Esta síndrome é usualmente reversível quando amiodarona é descontinuada ou quando tratada com terapia esteróide, mas alguns casos severos e até fatais já foram relatados na literatura médica mundial. Assim, qualquer sintoma respiratório novo em paciente sob tratamento com amiodarona, deve sugerir a possibilidade de uma reação adversa pulmonar, sendo necessário a avaliação clínica da função pulmonar. Quando o paciente é submetido a tratamento prolongado, recomenda-se a avaliação pulmonar periódica cada 3 a 6 meses.

Exacerbação de Arritmias

Amiodarona, do mesmo modo que outros agentes antiarrítmicos, pode causar exacerbações sérias da arritmia presente. Tal tipo de exacerbação pode incluir fibrilação ventricular, taquicardia ventricular incessante, aumento da resistência à cardioversão e taquicardia ventricular polimórfica associada com prolongamento de QT (Torsade de Pointes).

Alterações Hepáticas

Elevações nos níveis de enzimas hepáticas podem ocorrer em pacientes submetidos à terapia com amiodarona, em geral não acompanhados de sintomatologia clínica. Se este aumento exceder a três vezes os níveis normais a redução de dosagem ou a suspensão do tratamento com amiodarona deve ser considerada.

As reações colaterais da amiodarona são mais comuns em pacientes submetidos a doses mais elevadas (400 mg por dia ou mais). Assim, para reduzir a ocorrência das reações adversas, o médico deve fazer todo esforço no sentido de estabelecer a dose efetiva mais baixa possível para cada paciente em específico.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Digitálicos

O uso de amiodarona em pacientes recebendo terapêutica digitálica, usualmente produz aumentos da concentração sérica do digital. Assim, ao iniciar a terapêutica com amiodarona, a dose da terapia digitálica deve ser reduzida em aproximadamente 50% ou suspensa.

Anticoagulantes

A potenciação da resposta anticoagulante do tipo warfarin já foi reportada em pacientes usando amiodarona. Portanto, recomenda-se a redução em um terço a 50% na dose do anticoagulante, bem como a freqüente monitoração no tempo de protrombina em pacientes usando amiodarona.

EFEITOS COLATERAIS

Efeitos gastrintestinais como gastrites, náuseas e vômitos e, ainda, fotodermatoses são raros na posologia habitual. Nos casos de aplicação endovenosa direta, eventualmente podem aparecer hipotensão transitória, sensação de calor, sudoreses e náuseas. Hipertireoidismo, hipotireoidismo. Opacificação da córnea (microdepósitos) pode ocorrer, sendo, no entanto, inteiramente reversível e não acarretando distúrbios funcionais da visão. O uso de colírios contendo derivados metilcelulósicos pode diminuir ou mesmo prevenir o aparecimento deste quadro clínico.

Reações do tipo fadiga, mal-estar, tremores, movimentos involuntários e redução na coordenação motora, são reações comuns, mas não significando razão clínica para interrupção do tratamento e, em geral, melhoram com a redução da dose.

POSOLOGIA

Comprimidos

Dose inicial: 1 comprimido 3 vezes por dia, durante 8 a 10 dias consecutivos.
Dose de manutenção: 1 comprimido por dia, ou a critério médico. A cada semana, o tratamento pode ser interrompido por 2 dias (fins de semana).
A dose máxima diária é de 6 comprimidos (1.200 mg).

Ampolas

Aplicação endovenosa direta: 5 mg/kg de peso corporal. Em média 2 a 3 ampolas por via endovenosa com duração não inferior a 30 segundos.

Perfusão endovenosa contínua: 5 mg/kg de peso corporal. A diluição deve ser feita na proporção de 1 ampola para cada 125 ml de solução glicosada isotônica, durante 20 minutos a 2 horas. Esta dose poderá ser repetida nas 24 horas, até um total de 8 ampolas (1.200 mg). Após obter-se melhora clínica, a terapêutica deve ser substituída por amiodaron comprimidos.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS-1213.0014
Resp.Técn.Farm.: Dr. L.A.Maschietto - CRF SP-3544

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Laboratórios Biosintética Ltda.

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91

Taboão da Serra - SP

CGC nº 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira



(cod. Nifelat)

**NIFELAT**

Nifedipina e atenolol
10/25 mg e 20/50 mg
Cápsulas

USO ADULTO**FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO**

Cápsulas 10/25 mg - Caixas com 28 unidades.

Cápsulas 20/50 mg - Caixas com 28 unidades.

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de 10/25 mg contém:

Nifedipina (microcomprimido na forma retard) 10 mg

Atenolol 25 mg

Excipiente q.s.p. 1 cápsula

Cada cápsula de 20/50 mg contém:

Nifedipina (microcomprimido na forma retard) 20 mg

Atenolol 50 mg

Excipiente q.s.p. 1 cápsula

USO ADULTO**INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

- . Proteja o medicamento do calor, da luz e da umidade.
- . Prazo de validade: vide cartucho. Não tome este medicamento ou qualquer outro após a data de vencimento.
- . **NIFELAT** contém duas substâncias que atuam em conjunto baixando a pressão elevada e reduzindo os sintomas de angina de peito. **NIFELAT** age durante 24 horas após ser ingerido.
- . Caso ocorra gravidez durante o tratamento com este medicamento informe seu médico.
- . Siga corretamente a forma de usar recomendada pelo médico. Não interrompa ou associe outros remédios para baixar a pressão sem orientação médica.
- . Se durante o tratamento aparecerem reações desagradáveis como sensação de pressão na cabeça, náuseas, rubor e/ou sensação de calor na face, informe seu médico. Estes sintomas em geral desaparecem após 72 horas.

. **TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

. **NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**

INFORMAÇÕES TÉCNICAS**MODO DE AÇÃO**

A Nifedipina, composto dihidropiridínico, é o mais potente antagonista do cálcio e seu mecanismo de ação baseia-se no bloqueio da passagem do cálcio dos espaços extracelulares para as fibras do miocárdio e dos músculos vasculares com conseqüente diminuição da contratilidade. Como efeito dessa ação ocorre a vasodilatação da rede coronariana com maior oferta de oxigênio ao miocárdio, bem como diminuição da resistência vascular periférica, devido à vasodilatação sistêmica, baixa da pressão arterial, aumento de débito cardíaco e ligeiro aumento da frequência cardíaca.

O Atenolol é um beta-bloqueador cardiosseletivo beta 1, que não possui atividade simpaticomimética nem atividade estabilizadora de membrana. Sua longa meia-vida plasmática permite a terapêutica em dose única diária na maioria dos pacientes. Estudos clínicos indicaram que o Atenolol é totalmente compatível com outros agentes anti-hipertensivos como antagonistas do cálcio e diuréticos.

A associação do Atenolol e Nifedipina produz efeitos antianginosos superiores aos

verificados com cada agente isolado. O aumento reflexo da frequência cardíaca provocado pela Nifedipina é contrabalanceado pelo Atenolol e ocorre idêntico efeito quanto ao aumento do tonus do sistema nervoso simpático. De outro lado, a tendência dos beta-bloqueadores em aumentar a resistência vascular coronariana é atenuada pela manifestação induzida pela Nifedipina.

INDICAÇÕES

Tratamento da hipertensão arterial e/ou insuficiência coronariana.

CONTRA-INDICAÇÕES

Bloqueio aurículo-ventricular de 2º e 3º grau, bloqueio sinoatrial, síndrome do nódulo sinusal, insuficiência cardíaca congestiva descompensada, choque cardiogênico, infarto recente do miocárdio, bradicardia acentuada, hipotensão acentuada, asma brônquica e período de gravidez. Não deve ser administrado: em pacientes usando amiodarona, nem junto com verapamil. Pacientes com hipersensibilidade conhecida aos princípios ativos.

PRECAUÇÕES

O uso de **NIFELAT** não é recomendado ou deve ser feito com muita cautela em pacientes com angina pectoris severa e/ou estenose importante dos três vasos coronários.

Em pacientes portadores de doenças respiratórias obstrutiva um eventual broncoespasmo ocorrido com o emprego de **NIFELAT** pode ser rapidamente eliminado com broncodilatadores habituais como salbutamol, fenoterol ou isoprenalina.

Devido à ação hipotensora do medicamento a capacidade de reação pode variar individualmente, fato que deve ser considerado ao dirigir veículos ou operar máquinas, em especial no início do tratamento.

Não administrar doses superiores a 75 mg de Atenolol em casos de insuficiência renal com clearance de creatinina inferior a 50 ml/min.

Não existe ainda suficiente experiência sobre o uso da associação Nifedipina e Atenolol em pacientes com insuficiência renal severa.

Deve ser introduzido somente após compensação em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada.

O tratamento não deve ser descontinuado abruptamente. Em caso de cirurgia, concomitante com o tratamento com **NIFELAT**, deve-se tomar cuidado com agentes anestésicos, tais como: éter, ciclopropano e tricloroetileno.

Se ocorrer dominância vagal a atropina (injeção de 1 a 2 mg por via intravenosa) pode corrigi-la.

USO NA GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Como ocorre com qualquer droga, **NIFELAT** não deve ser administrado na gravidez, a não ser que o seu uso seja essencial. Não há evidência de teratogenicidade em estudos em animais. Deve-se avaliar os possíveis riscos contra os benefícios, quando a droga for usada por mulheres grávidas ou que possam engravidar. É possível sua excreção no leite materno, portanto não é recomendado seu uso por mães que amamentam.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Pode ocorrer potencialização da ação hipoglicêmica da insulina e antidiabéticos orais, e mascaramento de sintomas hipoglicêmicos.

Com o uso concomitante de reserpina, alfa metildopa, clonidina, guanetidina pode ocorrer acentuada redução tensional e da frequência cardíaca. Se **NIFELAT** e clonidina forem administrados concomitantemente, a clonidina não deve ser descontinuada antes que o uso de **NIFELAT** tenha sido interrompido por vários dias.

NIFELAT deve ser administrado com cautela em pacientes que fazem uso de digitálicos e/ou diuréticos, pois tanto os digitálicos como o Atenolol diminuem a condução AV. Quando a Nifedipina é administrada com digoxina ocorre aumento dos níveis de digoxina, podendo ocorrer exacerbação de efeito.

Quando Atenolol é administrado com vasoconstritores (p.e.: adrenalina, anfetamina, fenilefrina) pode ocorrer hipertensão severa.

O uso de beta-bloqueadores e relaxantes musculares (p.e.: meprobamato, fenilpropilcarbamato, cloroxazona) pode gerar potenciação do atenolol.

Os sais de alumínio (p.e.: hidróxido de alumínio), a colestiramina e o colestipol podem diminuir a absorção dos beta-bloqueadores.

Certas drogas como a fenitoína, a rifampicina e o fenobarbital, bem como o fumo, induzem as enzimas de biotransformação hepática e podem reduzir as concentrações

Resp.Técni.Farm.: Dr. L.A.Maschietto - CRF/SP 3544
Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Laboratórios Biosintética Ltda.

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91

Taboão da Serra - SP

CGC nº 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira (made in Brazil)



NITRENCORD

NITRENCORD 10 e 20 mg - comprimidos

NITRENDIPINA

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos 10 mg: caixas com 30 comprimidos.

Comprimidos 20 mg: caixas com 30 comprimidos.

COMPOSIÇÕES

Cada comprimido **NITRENCORD** 10 mg contém:

Nitrendipina 10 mg

Excipiente q.s.p. 1 comprimido

Cada comprimido **NITRENCORD** 20 mg contém:

Nitrendipina 20 mg

Excipiente q.s.p. 1 comprimido

USO ADULTO

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

- . Este medicamento destina-se ao tratamento da hipertensão arterial.
- . Conserve o medicamento sempre em lugar seco e escuro.

. **TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

- . Informe ao médico se durante o tratamento houver ocorrência de gravidez.
- . Use este medicamento sempre sob prescrição médica e informe-o caso apareçam reações desagradáveis. Seja cuidadoso ao dirigir ou operar máquinas.

. **NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.**

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

MODO DE AÇÃO

NITRENCORD tem como princípio ativo a nitrendipina, derivado diidropiridínico, com potente ação inibidora do influxo de cálcio nas membranas de células musculares lisas dos vasos periféricos, razão de sua importante atividade anti-hipertensiva e vasodilatadora. Cerca de 80% da dose oral são absorvidos. Atinge concentração plasmática máxima dentro de uma a duas horas.

Manifesta efeito máximo dentro de quatro horas.

Liga-se fortemente (98%) às proteínas plasmáticas. Apresenta meia-vida entre 12 e 24 horas.

Concentração plasmática e meia-vida de eliminação aumentam nos pacientes com doença hepática.

Sofre biotransformação hepática extensa, por desidrogenação a análogo da piridina, cisão dos grupos éster por hidrólise a ácidos carboxílicos e hidroxilação dos grupos metílicos com conjugação subsequente na bile.

Aproximadamente 11% de uma dose são excretados pela urina e 77% pelas fezes como metabólitos polares inativos, 96 horas após administração da dose oral; menos de 0,1% é eliminado na forma inalterada pela urina.

Depuração 81 a 87 l/h.

INDICAÇÕES

NITRENCORD está indicado no tratamento da hipertensão arterial, devido à sua importante atividade vasodilatadora, e conseqüente redução da resistência arterial periférica. Na insuficiência coronariana aguda e crônica, na angina e no pós-infarto do miocárdio.

CONTRA-INDICAÇÕES

NITRENCORD é contra-indicado durante a gravidez e no período de lactação. Em indivíduos com hipersensibilidade à nitrendipina. Em crianças.

PRECAUÇÕES

Em pacientes com hiperatividade adrenérgica, a administração de doses elevadas de **NITRENCORD** deverá ser associada a um tratamento beta-bloqueador. A interrupção do tratamento leva ao aumento da pressão arterial a níveis anormalmente elevados. A ingestão concomitante de bebidas alcoólicas pode comprometer a capacidade de reação. Em virtude das reações individuais possíveis, convém chamar a atenção dos condutores e operadores de máquinas no início do tratamento, ou de indivíduos idosos que ingeram simultaneamente álcool, bem como dos portadores de insuficiência hepática e daqueles já tratados com anti-hipertensivos.

Deve-se reduzir a dose nos idosos, na insuficiência hepática e nos hipertensos já tratados com outros anti-hipertensivos.

Não se recomenda o uso pediátrico.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O efeito anti-hipertensivo da nitrendipina pode ser potencializado por outras drogas anti-hipertensivas, por exemplo, beta-bloqueadores. Tratamento com glicosídeos cardíacos pode ser iniciado e permanecer durante a administração de nitrendipina, embora em alguns casos tenha sido observada a concentração sérica do glicosídeo aumentada. É, portanto, conveniente observar a ocorrência de sintomas de uma superdosagem de digoxina. O efeito anti-hipertensivo de nitrendipina pode ser potencializado também pela administração de outros antagonistas do cálcio. A cimetidina pode aumentar a biodisponibilidade da nitrendipina.

REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas ocorrem predominantemente no início do tratamento e geralmente são leves e transitórias (cedem sem a necessidade de interrupção do tratamento). Cefaléia, flush e sensação de calor podem ocasionalmente ocorrer em consequência do importante efeito vasodilatador da nitrendipina. É também responsável pelo edema dos membros inferiores, decorrente da dilatação dos vasos, e não de uma descompensação cardíaca ou insuficiência renal.

Em casos isolados, foram observadas náuseas, tontura, cansaço, reações cutâneas e palpitações. Dores torácicas (sob certas circunstâncias tipo anginosa) podem desenvolver-se em casos extremamente raros, 15 a 30 minutos após a administração de nitrendipina e impõem a suspensão do tratamento.

Em tratamento prolongados poderão surgir cefaléias e ligeiras palpitações que cedem sem a necessidade de interrupção do tratamento. Em doses elevadas **NITRENCORD** pode originar um aumento da frequência e débito cardíaco.

A interrupção abrupta do tratamento pode causar o efeito rebote.

POSOLOGIA

A dosagem deve ser orientada de acordo com a gravidade da doença em cada caso individual. Recomenda-se iniciar o tratamento com 10 ou 20 mg pela manhã, após o jejum. Se o efeito anti-hipertensivo não for satisfatório, a dose poderá ser aumentada para até 40mg, divididos em duas tomadas, pela manhã e à noite.

Aumentos maiores da dose são perfeitamente possíveis, embora, em vista dos efeitos colaterais que possam ocorrer (no caso de ingestão de doses excessivamente altas), seja preferível associar a nitrendipina com outras drogas anti-hipertensivas, como beta-bloqueadores. As contra-indicações relativas a estas substâncias devem ser lembradas. Entre 2 e 4 semanas é freqüentemente possível reduzir a dosagem.

Em casos de reações adversas severas, preconiza-se a administração lenta, sob vigilância.

Crianças: não há até o momento experiência pediátrica com **NITRENCORD** e, por este motivo, não se recomenda a sua administração a crianças.

Idosos: as dosagens podem ser reduzidas, especialmente em pacientes com função renal comprometida. Pacientes idosos podem responder a doses de 5 a 10 mg.

Insuficiência renal: recomenda-se que a dose seja ajustada nos casos de grave insuficiência renal.

SUPERDOSAGEM

Considerando ser este um novo medicamento, a sintomatologia em caso de superdosagem ainda não é conhecida. Diante dos riscos de intoxicações, tais como hipotensão severa acompanhada de taquicardia, as medidas recomendadas são as seguintes: lavagem

gástrica e acompanhamento em unidade de tratamento intensivo; em caso de intoxicação aguda, uma perfusão de gluconato de cálcio parece indicada.

ATENÇÃO: ESTE PRODUTO É UM NOVO MEDICAMENTO E EMBORA AS PESQUISAS REALIZADAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA, QUANDO CORRETAMENTE INDICADO, PODEM OCORRER REAÇÕES ADVERSAS. EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA, O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICAS

MS-1213.0043

Resp.Téc.Farm.: Dr. L.A.Maschietto - CRF SP-3544

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Laboratórios Biosintética Ltda.

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91

Taboão da Serra - SP

CGC nº 53.162.095/0001-06|

Indústria Brasileira



Cuidados pela vida

(20xrco1)

OXCORD - R

OXCORD RETARD

Nifedipina
20 mg
Comprimidos revestidos
Uso adulto

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos com 20 mg. Embalagens com 30 e 60 comprimidos.

COMPOSIÇÕES

Cada comprimido de OXCORD Retard 20 mg contém:

Nifedipina 20 mg

Excipiente q.s.p. 1 comprimido

(Excipientes: amido, lactose, eudragit, encompress, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio e estearato de magnésio e polycoat)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

OXCORD RETARD NÃO DEVE SER SUBSTITUÍDO PELO PRODUTO OXCORD SEM QUE HAJA ESTRITA RECOMENDAÇÃO MÉDICA.

Ação esperada do medicamento : Oxcord retard está indicado para o tratamento da hipertensão arterial, na doença arterial coronariana e para a angina crônica estável.

Cuidados de armazenamento : Conservar ao abrigo do calor excessivo (até 25C), da umidade e da luz.

Prazo de validade : 3 anos. Não use o medicamento se o seu prazo de validade estiver vencido, o que pode ser verificado na embalagem externa do produto.

Gravidez e lactação : Oxcord retard **não** deve ser utilizado durante a gravidez e na lactação. Informe seu médico a ocorrência de gravidez, ou se estiver amamentando na vigência do tratamento ou após o seu término.

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

Interrupção do tratamento : Geralmente, não há cuidados especiais para a interrupção do tratamento, porém, recomenda-se a redução gradual das doses. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas : Embora ocasionais, podem ocorrer no início do tratamento: cefaléia, rubor facial, sensações de pressão na cabeça e/ou calor no rosto, edema nos membros, náuseas, vertigens e mal-estar gástrico que geralmente, desaparecem com o transcorrer do tratamento ou que desaparecem com a interrupção deste. Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Contra-indicações e Precauções : Conhecida alergia a nifedipina, infarto agudo do miocárdio, problemas valvulares cardíacos, angina progressiva e angina pós-infarto, queda significativa da pressão, durante a gravidez e lactação.

No início do tratamento ou durante a mudança de doses pode ocorrer redução da capacidade de dirigir ou de operar máquinas.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Mecanismo de ação:

OXCORD (nifedipina), é um derivado diidropiridínico, que inibe o influxo do íon cálcio através da membrana celular, nas células musculares lisas vasculares e no músculo cardíaco (também chamado de bloqueador dos canais lentos do cálcio ou antagonista de cálcio).

A liberação da substância ativa no organismo de forma prolongada permite a manutenção de níveis constantes de sua atividade, com administrações a intervalos de até 12 horas. O mecanismo pelo qual a nifedipina reduz a pressão arterial, envolve a vasodilatação arterial periférica e conseqüentemente a redução na resistência vascular periférica, cujo aumento é a causa fundamental

da hipertensão. A nifedipina dilata as artérias e arteríolas coronarianas tanto nas regiões normais como nas isquêmicas, e é um inibidor potente do espasmo coronariano espontâneo ou induzido por ergonovina, atuando, portanto, tanto na melhora da distribuição do oxigênio (vasoespasmo), como na redução de sua utilização (controle da hipertensão).

A nifedipina é rápida e completamente absorvida após administração oral. A concentração plasmática máxima é alcançada após 1,5 à 4,2 h, após a ingestão, com a formulação de liberação lenta (retard). A ingestão concomitante de alimentos retarda, mas não reduz a absorção.

A nifedipina é metabolizada no fígado para metabólitos inativos solúveis em água, dos quais aproximadamente 80% são eliminados pela via renal. Apenas traços (menos de 0,1% da dose de nifedipina) podem ser detectados na urina, na forma inalterada (não metabolizada).

Portanto, a farmacocinética da nifedipina não é significativamente influenciada pelo comprometimento renal, não existem relatos de alterações significativas na farmacocinética da nifedipina nos pacientes em hemodiálise ou diálise peritoneal ambulatorial. Porém, uma vez que a biotransformação hepática está diretamente envolvida no processo, a farmacocinética da nifedipina pode estar alterada em pacientes com insuficiência hepática crônica.

INDICAÇÕES

Oxcord retard está indicado para o tratamento da hipertensão arterial e na doença arterial coronariana para a angina crônica estável.

CONTRA-INDICAÇÃO

Conhecida hipersensibilidade a nifedipina, hipotensão excessiva, durante a gravidez e lactação.

PRECAUÇÕES

A nifedipina deve ser administrada com cuidado em pacientes com infarto agudo do miocárdio, angina progressiva e angina pós-infarto, em pacientes acometidos de doença arterial coronariana obstrutiva severa pois têm desenvolvido de forma bem documentada aumento na frequência cardíaca, duração e/ou severidade da angina ou do infarto na introdução do tratamento com nifedipina ou quando se aumenta a dosagem. O mecanismo deste efeito ainda não está bem estabelecido. Na estenose aórtica significativa o uso de nifedipina; como qualquer vasodilatador arterial; deve ser evitado e pode levar a quadros de insuficiência cardíaca.

Embora o "efeito rebote" não tenha sido relatado com a suspensão abrupta da nifedipina, é recomendada a redução gradual da sua dose. \

O seu uso em diabéticos pode requerer maior controle da glicemia, devido a um possível efeito hiperglicemiante do produto. O início do tratamento, a mudança de doses ou a ingestão simultânea de bebidas alcoólicas podem reduzir a capacidade de dirigir ou de controlar máquinas (vide reações adversas).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O efeito anti-hipertensivo da nifedipina pode ser potencializado por outras drogas anti-hipertensivas. A administração da nifedipina em associação com beta-bloqueadores deve ser cuidadosa, pois pode ocasionar hipotensão arterial excessiva e até mesmo insuficiência cardíaca congestiva em casos isolados.

O efeito anti-hipertensivo da nifedipina pode ser potencializado pela administração de cimetidina e de forma não significativa pela ranitidina, este efeito está relacionado com o nível sérico aumentado da nifedipina devido a inibição do citocromo P450 pela cimetidina. O citocromo P 450 é provavelmente o responsável pelo metabolismo de 1ª passagem da nifedipina.

Associação de nifedipina com digoxina pode levar a aumento dos níveis plasmáticos da digoxina, e a associação com quinidina está associada a uma queda nos níveis plasmáticos da quinidina. Portanto a adição ou a interrupção da nifedipina ao tratamento com quinidina e/ou digoxina podem exigir o ajuste de suas doses e a monitorização de seus efeitos.

REAÇÕES ADVERSAS

Quando presentes, sua incidência é maior no início do tratamento e em geral são leves e transitórias; tais como cefaléia, rubor facial e sensação de calor. Com menor incidência, outras reações foram descritas de forma transitória ou que regrediram com a interrupção do tratamento, tais como: náuseas e diarreia, tonturas, cansaço, reações dérmicas (prurido, urticária, rash cutâneo e dermatite esfoliativa), parestesia, hipotensão grave, taquicardias, palpitações, ginecomastia, hiperplasia gengival, alterações da função hepática (traduzidas por coléstase intra-hepática e aumento das transaminases), mialgia e tremor das extremidades.

Edema dos membros inferiores podem se desenvolver como resultado da vasodilatação predominante dos vasos arteriais.

Reações à droga que variam em intensidade, de indivíduo à indivíduo, podem reduzir a capacidade de dirigir ou de controlar máquinas, sobretudo no início do tratamento, quando forem necessários ajustes na doses ou com a ingestão simultânea de bebidas alcoólicas.

POSOLOGIA

A dose deve ser ajustada de acordo com as necessidades de cada paciente. Porém, recomenda-se iniciar o tratamento com um comprimido de 20 mg/dia a cada 12 horas.

Se doses diárias mais elevadas forem necessárias, pode-se aumentar a dose diária de Oxcord retard para até 3 comprimidos de 20mg/ dia tomados em intervalos de 8 horas.

SUPERDOSE

Geralmente a superdose com nifedipina leva a hipotensão pronunciada, necessitando de suporte cardiovascular ativo que inclui a monitorização da função cardiovascular e respiratória, elevação dos membros inferiores, infusão cautelosa de cálcio, agentes pressóricos e fluidos. Como a nifedipina apresenta uma alta ligação protéica, a diálise não parece ter muito benefício, entretanto a plasmaferese pode ser útil.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS-1213.0016

Resp.Téc.Farm.: Dr. L.A.Maschietto - CRF/SP 3544

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Laboratórios Biosintética Ltda.

Rua Dr. Mario Augusto Pereira, 91

Taboão da Serra - SP

CNPJ nº 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira



nicotinell TTS®

S(-)-nicotina

TERAPIA AUXILIAR NO ABANDONO DO TABAGISMO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Sistema terapêutico e transdérmico: Nicotinell TTS 10, Nicotinell TTS 20, Nicotinell TTS 30. Caixas com 20 sistemas.

COMPOSIÇÃO

Os sistemas terapêuticos de Nicotinell TTS 10, 20 e 30, contém, respectivamente, 17,5mg, 35mg e 52,5mg de S(-)-nicotina e liberam 7mg, 14mg e 21mg de substância ativa em 24 horas.

USO ADULTO

MODO DE AÇÃO

Farmacodinâmica: A S(-)-nicotina age primeiramente nos receptores colinérgicos do tipo nicotínico do sistema nervoso periférico e do central. Para muitos efeitos, baixas doses de S(-)-nicotina tem uma ação estimulante e elevadas doses, um efeito depressor. A administração intermitente de S(-)-nicotina afeta as vias neuro-hormonais e resulta na liberação de acetilcolina, noradrenalina, dopamina, serotonina, vasopressina, beta-endorfinas, hormônio de crescimento, cortisol e ACTH. Esses neurorreguladores podem estar envolvidos em alguns comportamentos relatados e nos efeitos subjetivos do ato de fumar. O desempenho melhorado de alguns parâmetros, tais como tamborilar os dedos, foi demonstrado após administração de nicotina em fumantes abstinente durante a noite. As ações da nicotina no homem são complexas, dependem da dose, da taxa de liberação, do tônus autonômico prevalente, de variação individual e da exposição prévia (tolerância). Os efeitos cardiovasculares da S(-)-nicotina são devidos ao estímulo do sistema nervoso simpático, periférico e central. Por exemplo: concentrações de nicotina encontradas durante o ato de fumar causam aumento da frequência cardíaca, da pressão sistólica e diastólica e causam também vasoconstrição cutânea. A tolerância parcial ou total a alguns efeitos da nicotina é desenvolvida rapidamente: uma segunda infusão, após 60 ou 120 minutos, resulta em menor aceleração da frequência cardíaca e em menores efeitos subjetivos do que a infusão inicial, apesar das elevadas concentrações venosas de nicotina. Ao se administrar a segunda infusão, após 120 minutos, a resposta é a mesma do que aquela obtida após a infusão inicial. A aplicação de Nicotinell TTS (20 cm²) a fumantes abstinente durante a noite, resultou em pequenos aumentos na média da frequência cardíaca (até 6 batimentos/minuto), pequenos aumentos na pressão sanguínea sistólica e diminuição no volume de ejeção. As alterações na frequência cardíaca e no volume de ejeção estiveram presentes até 10 dias após a aplicação repetida, tendo sugerido que não houve desenvolvimento de tolerância completa aos efeitos da nicotina. Os efeitos foram menores em magnitude do que os produzidos pela fumaça do cigarro, enquanto que não se observaram alterações na temperatura da pele ou no fluxo sanguíneo, quando comparados com o controle de placebo. Durante a retirada do fumo, foram observados sintomas tais como ansia, irritabilidade, frustração, agressividade, agitação, tensão, ansiedade, sensação de fome, aumento de peso, dificuldade de concentração e distúrbios do sono. Durante ensaios clínicos controlados duplo-cegos contra placebo, a reposição de nicotina com Nicotinell TTS nas primeiras semanas ou meses após se parar de fumar aumentou as chances de êxito na abstinência, com ou sem técnicas de suporte. Há também uma forte tendência na redução dos sintomas de abstinência.

Farmacocinética: A nicotina é rapidamente absorvida através da pele e passa para a circulação sistêmica. O perfil de absorção, após uma aplicação única de Nicotinell TTS em fumantes saudáveis abstinente (pessoas submetidas a terapia para parar de fumar com o sistema), mostra um retardo inicial de 1 a 2 horas, seguido de um aumento progressivo nas concentrações plasmáticas, sendo o platô atingido cerca de 8 a 10 horas após a aplicação. Depois da remoção do sistema, as concentrações plasmáticas declinam mais lentamente do que poderia ser previsto pela meia-vida de eliminação de 2 horas para este fármaco, pós infusão intravenosa. Cerca de 10% da quantidade total de nicotina que atinge a circulação é liberada da pele após remoção do sistema de 30 cm². A área sob a curva (AUC 0 a 24 h) variou na proporção de liberada por Nicotinell TTS, que por sua vez, depende do tamanho do sistema. Em comparação com a infusão I.V., 76,8% da nicotina liberada tornam-se sistematicamente disponíveis. Com a aplicação repetida de Nicotinell TTS 20 e 30 cm², as médias mínimas e máximas das concentrações plasmáticas no "steady state" foram 7,1 ng/ml e 12,0 ng/ml para o sistema de 20 cm² e 10,3 ng/ml e 17,7 ng/ml para o sistema de 30 cm². Estas concentrações plasmáticas estavam dentro do intervalo observado durante o ato de fumar moderado. Análises do conteúdo do fármaco residual no sistema usado por 24 horas indicam que a liberação total do fármaco na circulação varia individualmente. Entretanto, a variabilidade intra-individual na quantidade de nicotina liberada é pequena, indicando elevado nível de consistência no desempenho do sistema durante a aplicação diária de Nicotinell TTS. A S(-)-nicotina é amplamente distribuída pelo corpo, com um volume de distribuição de aproximadamente 180 litros. O fármaco atravessa a barreira hematoencefálica e a placenta e é também encontrada no leite materno. A ligação da

carbono e alcatrão). Fumantes crônicos podem tolerar doses de nicotina que em não-fumantes poderiam ser mais tóxicas, graças ao desenvolvimento de tolerância. A aplicação de vários sistemas de Nicotinell TTS pode resultar em intoxicação grave. A absorção mais lenta, após uma exposição cutânea à nicotina, favorece o desenvolvimento da tolerância aos efeitos tóxicos. Não se pode esperar a liberação sistêmica rápida da nicotina de Nicotinell TTS, como na mastigação e na deglutição, em função da liberação lenta da nicotina do sistema e também por causa do metabolismo de "primeira-passagem". Efeitos tóxicos agudos: Sinais e sintomas de superdose podem ser iguais à intoxicação aguda de nicotina. Em não-fumantes, estes incluem palidez, sudorese, náusea, salivação, vômito, cólicas, diarreia, cefaléia, vertigem, distúrbios de visão e audição, tremor, confusão mental, fraqueza muscular, convulsões, prostração, ausência de reação neurológica e insuficiência respiratória. Doses letais podem produzir convulsão e até morte, como resultado de paralisia respiratória periférica ou central, ou menos freqüentemente, de insuficiência cardíaca. A dose oral letal aguda em adultos não-fumantes é de aproximadamente 60mg. Conduta: Se o paciente apresentar sinais de superdose, Nicotinell TTS deve ser removido imediatamente. A superfície da pele pode ser lavada com água (não se deve usar sabão) e seca. A pele continuará a liberar a nicotina na corrente sanguínea por várias horas após a remoção do sistema, possivelmente por causa de um "dépôt" de nicotina. Outras medidas de tratamento para intoxicação aguda por nicotina incluem respiração artificial, nos casos de paralisia respiratória, manutenção da temperatura corporal normal, tratamento da hipotensão e colapso cardiovascular.

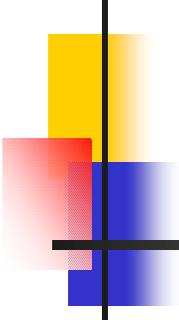
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

NICOTINELL TTS é marca registrada NOVARTIS AG - Basileia / Suíça .
NICOTINELL TTS é produzido pela NOVARTIS BIOCÊNCIAS S.A. e comercializado por LABORATÓRIOS BIOSINTÉTICA LTDA.

Laboratórios Biosintética Ltda.

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91
Taboão da Serra - SP
CGC nº 53.162.095/0001-06
Indústria Brasileira (made in Brazil)





FEMADE TECNOLOGIA

Revenda de produtos KODAK, para a área de
Document Imaging
Representantes KoFILE
Soluções em Microfilmagem e Digitalização

A nossa solução se aplica a documentos de uma forma
geral. já aplicada nas áreas:

Médica

Ensino

Financeira

Comercial



Qualquer dúvida na utilização
Deste produto favor contactar-nos

Telefone: 556-2149

556-3671

557-3815

E-mai: femaderj@iis.com.br

lborges@femade.com.br

Solicite uma visita para demonstração