



MODURETIC[®] **(hidroclorotiazida/cloridrato de amilorida), MSD**

Identificação do Medicamento

O que é MODURETIC[®] (hidroclorotiazida/cloridrato de amilorida), MSD?

Formas Farmacêuticas e Apresentações

MODURETIC[®] (hidroclorotiazida/cloridrato de amilorida), MSD é apresentado sob a forma de comprimidos de 25 mg de hidroclorotiazida/2,5 mg de cloridrato de amilorida, com 30 comprimidos e 50 mg de hidroclorotiazida/5 mg de cloridrato de amilorida, com 30 comprimidos.

Uso Oral

Uso Adulto

Ingredientes ativos

Cada comprimido de MODURETIC[®] 50 mg/5 mg contém 50 mg de hidroclorotiazida e 5 mg de cloridrato de amilorida.

Cada comprimido de MODURETIC[®] 25 mg/2,5 mg contém 25 mg de hidroclorotiazida e 2,5 mg de cloridrato de amilorida.

Ingredientes inativos

MODURETIC[®] 50 mg/5 mg: lactose, fosfato de cálcio dibásico, amido de milho, amido de milho pré-gelatinizado, goma guar, estearato de magnésio, água purificada e corante amarelo FD&C nº 6 laca alumínio .

MODURETIC[®] 25 mg/2,5 mg: lactose, fosfato de cálcio dibásico, amido de milho, goma guar, estearato de magnésio, água purificada.

Informações ao Paciente

Como este medicamento funciona?

O ingrediente cloridrato de amilorida de MODURETIC[®] é um medicamento que pertence ao grupo de fármacos denominado poupadores de potássio; o cloridrato de amilorida também é um fraco diurético. O ingrediente hidroclorotiazida de MODURETIC[®] é um medicamento que pertence ao grupo de fármacos denominado diuréticos.

MODURETIC[®] age fazendo com seus rins permitam a passagem de mais água e sal e retenham mais potássio. Esta ação ajuda a reduzir a pressão alta e algumas formas de inchaço, ao mesmo tempo em que ajuda a manter os níveis normais de potássio no sangue.

Por que este medicamento foi indicado?

Seu médico prescreveu MODURETIC® para ajudar a manter níveis normais de potássio em seu sangue.

MODURETIC® é indicado para o tratamento da hipertensão (pressão alta), edema (inchaço dos tornozelos, pés e pernas causados pela retenção de água), ou ascite (acúmulo de água no abdômen) decorrente de cirrose (doença hepática).

Informações ao paciente com pressão alta

O que é pressão arterial?

É a pressão gerada pelo seu coração ao bombear o sangue para todas as partes do corpo; sem a pressão arterial, o sangue não circula pelo corpo. Uma pressão arterial normal é essencial para uma boa saúde.

A pressão arterial sofre alterações durante o dia, dependendo da atividade, do estresse e da excitação a que as pessoas estão expostas. A leitura da pressão arterial é composta de dois números, por exemplo, 120/80 (lê-se: cento e vinte por oitenta). O número mais alto representa a força medida enquanto seu coração está bombeando sangue, enquanto o número mais baixo representa a força medida em repouso, entre os batimentos cardíacos.

O que é pressão alta (ou hipertensão)?

Uma pessoa tem pressão alta ou hipertensão quando sua pressão arterial é alta mesmo quando se está calmo (a) e relaxado (a). Observa-se pressão alta quando os vasos sanguíneos se estreitam e dificultam o fluxo do sangue pelo corpo.

Como saber se tenho pressão alta (ou hipertensão)?

Em geral, a pressão alta não causa sintomas. A única maneira de saber se você tem hipertensão é medindo sua pressão arterial; por isso, você deve medir sua pressão arterial regularmente.

Por que a pressão alta (ou hipertensão) deve ser tratada?

Se não for tratada, a pressão alta pode causar danos a órgãos essenciais para a vida, tais como o coração e os rins. Você pode estar se sentindo bem e não apresentar sintomas, mas a hipertensão pode causar derrame (acidente vascular cerebral), ataque cardíaco (infarto do miocárdio), insuficiência cardíaca, insuficiência renal ou perda da visão. Seu médico pode lhe dizer qual a pressão arterial ideal para você. Memorize o valor estipulado por ele e siga suas recomendações para atingir a pressão arterial ideal para você.

Quando não devo usar este medicamento?

Contra-indicações

Você não deve tomar MODURETIC® se:

- For alérgico a qualquer um de seus ingredientes [veja o item **O que é MODURETIC®?**];
- For alérgico a qualquer derivado da sulfonamida (pergunte ao seu médico se não tiver certeza de quais fármacos são derivados da sulfonamida);
- Já apresentar naturalmente níveis elevados de potássio no sangue;
- Estiver tomando outros fármacos ou suplementos para aumentar a quantidade de potássio no sangue;
- Apresentar doença hepática.

Entre em contato com seu médico se não tiver certeza se deve iniciar o tratamento com MODURETIC®.

Advertências

Uso na gravidez e na amamentação

O uso de MODURETIC® não é recomendado em mulheres grávidas. Se estiver grávida ou pretende engravidar, informe seu médico antes de iniciar a terapia com MODURETIC® de forma que outro tratamento possa ser considerado.

O componente hidroclorotiazida de MODURETIC® aparece no leite materno. Se estiver amamentando ou pretender amamentar, consulte seu médico.

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

Uso pediátrico

Ainda não foram estabelecidas a segurança e a eficácia de MODURETIC® em crianças.

O que devo dizer para o meu médico antes de tomar MODURETIC®?

Precauções

Informe seu médico sobre quaisquer problemas médicos e alergias que esteja apresentando ou tenha apresentado.

Informe seu médico se apresenta níveis elevados de potássio no sangue naturalmente, doença cardíaca ou pulmonar, problemas hepáticos ou renais, gota e lúpus eritematoso, ou se está sendo tratado com outros diuréticos. Nesses casos, seu médico pode ter de ajustar a dose de seus medicamentos. Além disso, você deve notificar seu médico caso sofra de diabetes, pois o uso de tiazidas pode requerer o ajuste de dose dos medicamentos antidiabéticos, incluindo a insulina.

Antes da cirurgia e da anestesia (mesmo no consultório odontológico), diga ao médico ou ao dentista que está tomando MODURETIC®, pois pode ocorrer queda repentina da pressão arterial associada à anestesia.

MODURETIC® 50 mg/5 mg contém um corante que pode, eventualmente, causar reações alérgicas.

Posso dirigir ou operar máquinas enquanto estiver tomando MODURETIC®?

Quase todos os pacientes podem realizar tais tarefas. No entanto, atividades que possam exigir atenção especial devem ser evitadas até que se conheça qual sua tolerância a esse medicamento.

Posso tomar MODURETIC® com outros medicamentos?

Interações Medicamentosas

Em geral, MODURETIC® pode ser tomado com outros medicamentos. No entanto, é especialmente importante informar seu médico se você está tomando algum inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA), um antagonista receptor da angiotensina II, outros medicamentos poupadores de potássio ou suplementos de potássio. Informe também o seu médico se está tomando outros medicamentos para reduzir a pressão arterial, outros diuréticos, resinas que reduzem o colesterol alto, medicamentos para tratar diabetes (inclusive insulina), relaxantes musculares, aminas vasoativas (como adrenalina), esteróides, analgésicos e antiartríticos, ciclosporina, tacrolimus ou lítio (uma substância usada para tratar um certo tipo de depressão). Sedativos, tranqüilizantes, narcóticos, álcool e analgésicos podem aumentar o efeito hipotensor de MODURETIC®.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico; pode ser perigoso para a sua saúde.

Informe o médico ou cirurgião-dentista sobre o aparecimento de reações indesejáveis.

Não há contra-indicação relativa as faixas etárias; exceto para crianças (veja Uso pediátrico).

Como devo usar este medicamento?

Aspecto físico

MODURETIC® 50 mg/5 mg: comprimidos em forma de diamante, cor de pêssego, sulcado em um lado e com a inscrição “917” em ambos os lados do sulco e do outro lado é plano.

MODURETIC® 25 mg/2,5 mg: comprimidos em forma arredondada, cor quase branca, um lado é sulcado e o outro é plano.

Características organolépticas

Veja aspecto físico

Dosagem

Hipertensão

A posologia usual é de 1 comprimido de MODURETIC® 50 mg/5 mg (equivalente a 2 comprimidos de MODURETIC® 25 mg/2,5 mg), uma vez ao dia ou em doses fracionadas. Alguns pacientes podem requerer apenas 1 comprimido de MODURETIC® 25 mg/2,5 mg uma vez ao dia (equivalente a meio comprimido de MODURETIC® 50 mg/5 mg).

Edema de origem cardíaca

MODURETIC® 50 mg/5 mg pode ser iniciado na posologia de 1 comprimido ao dia. Essa posologia pode ser aumentada, se necessário, mas não deve exceder 2 comprimidos ao dia. A posologia ideal é determinada pela resposta diurética adequada e pelo nível sérico de potássio. Uma vez que tenha sido obtida a diurese inicial, deve-se reduzir a posologia para a terapia de manutenção, a qual também pode ser feita de forma intermitente.

Cirrose hepática com ascite

O tratamento deve ser iniciado com uma pequena dose de MODURETIC® 50 mg/5 mg: 1 comprimido uma vez ao dia. Se necessário, a posologia pode ser aumentada gradualmente até que haja diurese efetiva. A posologia não deve exceder dois comprimidos ao dia.

A posologia de manutenção pode ser mais baixa que aquela necessária para iniciar a diurese; portanto, quando o peso do paciente estiver estabilizado, deve-se tentar reduzir a dose diária da medicação. A perda de peso gradual é especialmente desejável nos pacientes com cirrose para reduzir a possibilidade de reações indesejadas, associadas com a terapia diurética.

Como usar

Tome MODURETIC® diariamente, exatamente conforme a orientação de seu médico.

Seu médico irá decidir sobre a dose adequada, dependendo de sua condição e se está ou não tomando outros medicamentos.

A maioria das pessoas toma MODURETIC® com um pouco de água.

O que fazer se eu esquecer de tomar uma dose?

Deve-se tomar MODURETIC® conforme a prescrição. Se você deixou de tomar uma dose, deverá tomar a dose seguinte como de costume; isto é, na hora regular e sem duplicar a dose.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Quais efeitos adversos MODURETIC® pode causar?

Qualquer medicamento pode apresentar efeitos adversos ou indesejáveis, denominados efeitos adversos. MODURETIC® em geral é bem tolerado. Os efeitos adversos mais frequentes incluem cefaléia, fraqueza, náusea/falta ou perda de apetite, erupção cutânea ou tontura. Raramente podem ocorrer outros efeitos adversos e alguns deles podem ser sérios.

Solicite ao seu médico mais informações sobre efeitos adversos; ele possui uma lista mais completa das reações que podem ocorrer.

Informe seu médico imediatamente sobre estes ou outros sintomas incomuns.

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Avise seu médico imediatamente para que ele possa agir imediatamente. Os sintomas mais prováveis são sensação de delírio ou tontura decorrentes da queda da pressão arterial, sede excessiva, confusão, alteração da quantidade de urina e/ou aceleração da frequência cardíaca.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Mantenha a embalagem fechada, conserve-a em temperatura ambiente, protegida da luz e da umidade.

Não tome este medicamento após a expiração da data de validade impressa na embalagem.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Informações ao Profissional de Saúde

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

MODURETIC® é um diurético/anti-hipertensivo que combina a potente ação natriurética da hidroclorotiazida com a propriedade conservadora de potássio do cloridrato de amilorida.

MODURETIC® proporciona atividade diurética e anti-hipertensiva (principalmente pela hidroclorotiazida), enquanto o componente amilorida age prevenindo a perda excessiva de potássio que pode ocorrer em pacientes que recebem um diurético tiazídico. Por causa da amilorida, a excreção urinária de magnésio é menor com MODURETIC® do que com uma tiazida ou um diurético de alça usado isoladamente.

As ações diurética e anti-hipertensiva leves do cloridrato de amilorida são adicionais às atividades natriurética, diurética e anti-hipertensiva da tiazida e, ao mesmo tempo, minimizam a perda excessiva de potássio e bicarbonato, diminuindo a chance de desequilíbrio ácido-base.

O início da ação diurética de MODURETIC® ocorre em duas horas e pode ser mantida por aproximadamente 24 horas.

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

Cloridrato de amilorida: o cloridrato de amilorida é um medicamento poupador de potássio que possui leve atividade natriurética, diurética e anti-hipertensiva. Sua principal função é a conservação do potássio em pacientes que sofrem de perda excessiva de potássio (ou nos quais esse tipo de perda é esperada) e que recebem agentes diuréticos.

O cloridrato de amilorida geralmente inicia sua ação até duas horas após a administração oral. Seu efeito sobre a excreção de eletrólitos atinge o máximo entre 6 e 10 horas e dura cerca de 24 horas. Os níveis plasmáticos máximos são obtidos em 3 a 4 horas e a meia-vida plasmática varia de 6 a 9 horas.

Farmacologia clínica

MODURETIC® normalmente começa a agir até 2 horas após a administração. Os efeitos diuréticos e natriuréticos são máximos em torno da quarta hora e sua atividade é detectável por aproximadamente 24 horas; a ação diurética efetiva do produto, porém, só persiste durante aproximadamente 12 horas. A ação conservadora de potássio do cloridrato de amilorida é observada nas primeiras 2 horas após a administração e alcança o pico de atividade entre a sexta e a décima hora após a administração oral. A ação efetiva do medicamento persiste por pelo menos 12 horas, apesar de existir ação anticaliurética detectável por 24 horas.

Cloridrato de amilorida: é um medicamento poupador de potássio (anticaliurético) que possui fraca ação natriurética, diurética e anti-hipertensiva em comparação com os diuréticos tiazídicos.

Esses efeitos foram parcialmente aditivos aos efeitos dos diuréticos tiazídicos em alguns estudos clínicos. Quando administrado com um tiazídico ou um diurético de alça, o cloridrato de amilorida reduziu o aumento da excreção urinária de magnésio que acontece quando um tiazídico ou diurético de alça é usado isoladamente. O cloridrato de amilorida exerce atividade conservadora de potássio em pacientes que recebem agentes diuréticos caliuréticos.

O cloridrato de amilorida interfere com o mecanismo envolvido na troca de sódio por potássio no túbulo contornado distal e no túbulo coletor do néfron, o que diminui o potencial líquido negativo do lúmen tubular e reduz a secreção de potássio e hidrogênio e sua subsequente excreção. Este mecanismo responde em grande parte pela ação conservadora de potássio da amilorida.

O cloridrato de amilorida não é um antagonista da aldosterona e os efeitos são observados até mesmo na sua ausência, sugerindo assim uma ação tubular direta do medicamento. A excreção de sódio aumenta moderadamente, enquanto a excreção de cloreto pode permanecer inalterada ou aumentar lentamente com a continuidade da terapia. Este efeito pode diminuir o risco de alcalose hipoclorêmica encontrado em alguns agentes saluréticos.

A retenção de potássio até o ponto de hipercalemia pode ser evitada mantendo-se a dosagem de cloridrato de amilorida abaixo de 20 mg por dia.

Hidroclorotiazida: é um agente diurético e anti-hipertensivo que afeta o mecanismo tubular renal de reabsorção eletrolítica.

A hidroclorotiazida aumenta a excreção de sódio e cloreto em quantidades aproximadamente equivalentes. A natriurese pode ser acompanhada por alguma perda de potássio, magnésio e bicarbonato e a excreção urinária de cálcio pode ser diminuída.

O início da ação diurética da hidroclorotiazida ocorre em 2 horas e o pico da atividade, em aproximadamente 4 horas. A atividade diurética dura de 6 a 12 horas, aproximadamente.

O mecanismo da ação anti-hipertensiva dos tiazídicos pode ser relacionado à excreção e redistribuição de sódio corporal. A hidroclorotiazida normalmente não causa mudanças clinicamente importantes na pressão sanguínea normal.

Farmacocinética

Cloridrato de amilorida: normalmente começa a agir até 2 horas após a administração de uma dose oral. O efeito da excreção eletrolítica alcança o pico entre 6 e 10 horas e dura aproximadamente 24 horas. O pico do nível plasmático é obtido em 3 a 4 horas e a meia-vida plasmática varia de 6 a 9 horas. Os efeitos nos eletrólitos aumentam com doses únicas de cloridrato de amilorida de até aproximadamente 15 mg.

O cloridrato de amilorida não é metabolizado pelo fígado, mas é excretado inalterado pelos rins. Aproximadamente 50 por cento de uma dose de 20 mg de cloridrato de amilorida são excretados na urina e 40 por cento, nas fezes, em 72 horas. O cloridrato de amilorida exerce pouco efeito na taxa de filtração glomerular ou no fluxo sanguíneo renal. Em função do cloridrato de amilorida não ser metabolizado pelo fígado, o acúmulo do medicamento não é previsto em pacientes com disfunção hepática, mas pode ocorrer se houver desenvolvimento de síndrome hepatorenal.

Hidroclorotiazida: a sua meia-vida plasmática é de 5,6-14,8 horas, quando os níveis plasmáticos podem ser observados por pelo menos 24 horas. A hidroclorotiazida não é metabolizada, mas é eliminada rapidamente pelos rins; pelo menos 61% da dose oral é eliminada inalterada em 24 horas. A hidroclorotiazida atravessa a placenta, mas não a barreira hematoencefálica, e é excretada no leite materno.

INDICAÇÕES

MODURETIC® é indicado para pacientes nos quais há suspeita de depleção de potássio ou naqueles em que essa depleção é prevista. A combinação do cloridrato de amilorida com a hidroclorotiazida minimiza a possibilidade de desenvolvimento de perda excessiva de potássio em pacientes submetidos a uma diurese intensa por períodos prolongados. MODURETIC®, com o componente cloridrato de amilorida conservador de potássio, está especialmente indicado para as condições em que o efeito positivo sobre o balanço de potássio for particularmente importante.

MODURETIC® pode ser usado isoladamente ou como adjuvante a outros anti-hipertensivos para o tratamento de:

- hipertensão;
- edema de origem cardíaca;
- cirrose hepática com ascite e edema.

CONTRA-INDICAÇÕES

- Hipercalemia (definida como $>5,5$ mEq/L).
- Suplementação de potássio ou outras terapias anticaliuréticas concomitantes (veja **ADVERTÊNCIAS**).

- Insuficiência renal (anúria, insuficiência renal aguda, doença renal grave progressiva e nefropatia diabética; veja **ADVERTÊNCIAS**).
- Hipersensibilidade a qualquer componente deste produto ou a outros medicamentos derivados das sulfonamidas.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

MODURETIC[®] deve ser administrado por via oral.

Mantenha a embalagem fechada e conserve-a em temperatura ambiente, protegida da luz e umidade.

POSOLOGIA

Considerações Gerais sobre a Posologia

MODURETIC[®] está disponível para uso oral em forma de comprimidos, em duas concentrações (veja **FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO**).

Hipertensão

A posologia usual é de 1 comprimido de MODURETIC[®] 50 mg/5 mg (equivalente a 2 comprimidos de MODURETIC[®] [Hidroclorotiazida/Cloridrato de amilorida, MSD] 25 mg/2,5 mg), administrado uma vez ao dia ou em doses fracionadas. Alguns pacientes podem requerer apenas 1 comprimido de MODURETIC[®] 25 mg/2,5 mg uma vez ao dia (equivalente a meio comprimido de MODURETIC[®] [Hidroclorotiazida/Cloridrato de amilorida, MSD] 50 mg/5 mg).

Edema de Origem Cardíaca

MODURETIC[®] 50 mg/5 mg pode ser iniciado na posologia de 1 comprimido ao dia. A posologia pode ser aumentada, se necessário, mas não deve exceder 2 comprimidos ao dia. A posologia ideal é determinada pela resposta diurética adequada e pelo nível sérico de potássio. Uma vez que tenha sido obtida a diurese inicial, deve-se reduzir a posologia para a terapia de manutenção, a qual também pode ser feita de forma intermitente.

Cirrose Hepática com Ascite (veja **ADVERTÊNCIAS)**

O tratamento deve ser iniciado com uma pequena dose de MODURETIC[®] 50 mg/5 mg: 1 comprimido uma vez ao dia. Se necessário, a posologia pode ser aumentada gradualmente até que haja diurese efetiva. A posologia não deve exceder dois comprimidos ao dia.

A posologia de manutenção pode ser mais baixa que aquela necessária para iniciar a diurese; portanto, quando o peso do paciente estiver estabilizado, deve-se tentar reduzir a dose diária da medicação. A perda de peso gradual é especialmente desejável nos pacientes cirróticos para reduzir a possibilidade de reações indesejadas, associadas com a terapia diurética.

ADVERTÊNCIAS

Hipercalcemia: foi observada hipercalcemia (potássio sérico >5,5 mEq/L) em pacientes que receberam cloridrato de amilorida isolada ou concomitantemente com outros diuréticos. A hipercalcemia foi observada especialmente em pacientes idosos e em pacientes hospitalizados com cirrose hepática ou edema cardíaco e que sabidamente apresentavam comprometimento renal, estavam gravemente doentes ou haviam sido submetidos a terapia diurética intensa. Estes pacientes devem ser monitorizados cuidadosamente quanto a evidências clínicas, laboratoriais ou eletrocardiográficas (ECG) de hipercalcemia. Foram relatadas algumas mortes nesse grupo de pacientes.

A suplementação de potássio, por meio de medicação ou dieta rica em potássio, não deve ser realizada com MODURETIC[®], exceto nos casos graves e/ou refratários de

hipocalemia; se realizada, recomenda-se monitorização cuidadosa dos níveis séricos de potássio.

Tratamento de hipercalemia: se ocorrer hipercalemia em pacientes tratados com MODURETIC®, o medicamento deve ser descontinuado imediatamente e, se necessário, deve-se realizar medidas ativas para reduzir o nível plasmático de potássio.

Insuficiência renal comprometida: os diuréticos tiazídicos são ineficazes quando a depuração de creatinina cai para menos de 30 mL/min.

Pacientes com aumento no nível sérico de uréia acima de 30 mg/100 mL, com níveis séricos de creatinina sérica de 1,5 mg/100 mL ou com valores da uréia no sangue total acima de 60 mg/100 mL ou com diabetes melito não devem receber MODURETIC® sem monitorização cuidadosa e freqüente de eletrólitos séricos e níveis séricos de uréia. A retenção de potássio decorrente da insuficiência renal é acentuada pela adição de um agente anticaliurético e pode resultar no desenvolvimento rápido de hipercalemia.

Desequilíbrio eletrolítico: embora a probabilidade de desequilíbrio eletrolítico ser reduzida com MODURETIC®, cuidadosas verificações devem ser mantidas em relação a sinais de desequilíbrio hídrico e eletrolítico: hiponatremia, alcalose hipoclorêmica, hipocalemia e hipomagnesemia. É particularmente importante realizar determinações séricas e urinárias dos eletrólitos quando o paciente estiver vomitando excessivamente ou recebendo fluidos parenterais. Os sinais alarmantes ou sintomas de desequilíbrio hídrico e eletrolítico incluem: boca seca, sede, fraqueza, letargia, sonolência, inquietude, convulsões, dores ou câibras musculares, fadiga muscular, hipotensão, oligúria, taquicardia e distúrbios gastrintestinais, como náuseas e vômitos. Pode-se desenvolver hipocalemia com a hidroclorotiazida ou com outros diuréticos potentes, especialmente quando se promove diurese brusca, após tratamento prolongado ou quando há cirrose hepática grave. A hipocalemia pode sensibilizar ou exagerar a resposta do coração aos efeitos tóxicos dos digitálicos (como maior irritabilidade ventricular).

A hiponatremia induzida pelos diuréticos é geralmente leve e assintomática. Em raros casos ela pode se tornar grave e sintomática; nesses casos, os pacientes requerem atenção imediata e terapia apropriada.

Os tiazídicos podem diminuir a excreção urinária de cálcio e podem causar elevação intermitente e discreta do cálcio sérico na ausência de distúrbios do metabolismo deste íon. Os tiazídicos devem ser descontinuados antes da realização de testes de função da paratireóide.

Azotemia: a azotemia pode ser precipitada ou aumentada pela hidroclorotiazida. Os efeitos cumulativos do medicamento podem desenvolver-se em pacientes com disfunção renal; **se ocorrer oligúria ou azotemia durante o tratamento de doença renal, o diurético deve ser descontinuado.**

Hepatopatia: os tiazídicos devem ser usados com cautela em pacientes com insuficiência hepática ou hepatopatia progressiva, pois pequenas alterações no balanço hidroeletrólítico podem precipitar o coma hepático.

Metabolismo: pode ocorrer hiperuricemia ou precipitação de gota em certos pacientes tratados com terapia tiazídica.

A terapia tiazídica pode prejudicar a tolerância à glicose. Podem ser necessários ajustes posológicos dos agentes antidiabéticos, incluindo a insulina.

Aumentos nos níveis de colesterol e triglicérides podem ser associados com a terapia diurética tiazídica.

Para minimizar o risco de hipercalemia em diabéticos ou pacientes com suspeita de diabetes, o grau de função renal deve ser conhecido antes do início da terapia com MODURETIC®. A terapia deve ser descontinuada por pelo menos três dias antes do teste de tolerância à glicose.

A terapia anticaliurética só deve ser instituída, com cuidado, para os pacientes gravemente doentes, nos quais possa ocorrer acidose metabólica ou respiratória, tais como pacientes com doença cardiopulmonar e pacientes com diabete não controlado adequadamente. Mudanças no balanço ácido-básico alteram o equilíbrio intra e extracelular do potássio e o desenvolvimento de acidose pode estar associado com rápidos aumentos dos níveis séricos de potássio.

Reações de hipersensibilidade: tem sido relatada a possibilidade de exacerbação ou ativação de lúpus eritematoso sistêmico com o uso de tiazídicos.

Uso na gravidez:

Categoria de risco: B.

MODURETIC[®] não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação do médico ou do cirurgião-dentista.

O uso rotineiro de diuréticos por gestantes saudáveis, com ou sem edema leve, não é recomendado e expõe a mulher e o feto a riscos desnecessários. Os diuréticos não previnem o desenvolvimento de toxemia gravídica e não há evidência satisfatória de que eles sejam úteis para o tratamento da toxemia.

Os tiazídicos cruzam a barreira placentária e aparecem no sangue do cordão umbilical; portanto, para administrar MODURETIC[®] a mulheres grávidas ou para aquelas que estão sob suspeita de gravidez, é necessário que os benefícios do medicamento superem os riscos potenciais para o feto, que incluem icterícia fetal ou neonatal, trombocitopenia e possivelmente outras reações adversas que ocorreram no adulto.

Uso em nutrízes: os tiazídicos aparecem no leite materno. Se o uso do medicamento for julgado essencial, a paciente deve parar de amamentar.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS

USO EM IDOSOS

Foi observada hipercalemia (potássio sérico >5,5 mEq/L) em pacientes que receberam cloridrato de amilorida isolada ou concomitantemente com outros diuréticos. A hipercalemia foi observada especialmente em pacientes mais idosos e em pacientes hospitalizados com cirrose hepática ou edema cardíaco e que sabidamente apresentavam comprometimento renal, estavam gravemente doentes ou haviam sido submetidos a terapia diurética intensa. Esses pacientes devem ser monitorizados cuidadosamente quanto a evidências clínicas, laboratoriais ou eletrocardiográficas (ECG) de hipercalemia. Foram relatadas algumas mortes nesse grupo de pacientes.

Uso pediátrico: o uso do cloridrato de amilorida em crianças não foi pesquisado; portanto, MODURETIC[®] não é recomendado para este grupo etário.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Lítio: geralmente não deve ser administrado com diuréticos, pois estes reduzem a depuração plasmática do lítio e aumentam o risco de toxicidade. Recomenda-se a leitura das informações para uso das preparações de lítio antes de usá-las.

Antiinflamatórios não esteróides: em alguns pacientes, a administração de um antiinflamatório não esteróide pode reduzir os efeitos diurético, natriurético e anti-hipertensivo dos diuréticos. A administração concomitante de medicamentos antiinflamatórios não esteróides (AINEs) e agentes conservadores de potássio, incluindo o cloridrato de amilorida, pode causar hipercalemia e insuficiência renal, particularmente em pacientes idosos; portanto, quando o cloridrato de amilorida é usado concomitantemente com AINEs, a função renal e o nível sérico de potássio devem ser monitorados cuidadosamente.

Cloridrato de Amilorida

Quando se administra cloridrato de amilorida concomitantemente com um inibidor da enzima conversora de angiotensina, um antagonista receptor da angiotensina II, ciclosporina ou tacrolimus, o risco de hipercalemia pode ser aumentado; portanto, se o uso concomitante desses agentes for indicado por causa da presença de hipocalcemia demonstrada, eles deverão ser usados monitorizando-se freqüente e cuidadosamente o nível sérico do potássio.

Hidroclorotiazida

Quando usados concomitantemente, os seguintes medicamentos podem causar interações com os diuréticos tiazídicos.

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

Medicações antidiabéticas (orais e insulina): podem ser necessários ajustes posológicos das medicações antidiabéticas.

Outras medicações anti-hipertensivas: exercem efeito aditivo. Deve-se descontinuar a terapia diurética por 2-3 dias antes do início do tratamento com um inibidor da ECA para reduzir a possibilidade de hipotensão de primeira dose.

Colestiramina e colestipol: a absorção da hidroclorotiazida é prejudicada na presença de resinas de troca aniônica. Doses únicas de colestiramina ou colestipol ligam-se à hidroclorotiazida e reduzem a sua absorção no trato gastrointestinal em até 85% e 43%, respectivamente.

Corticosteróides, ACTH: depleção eletrolítica intensificada, particularmente hipocalcemia.

Aminas vasoativas (p. ex., norepinefrina): possível diminuição da resposta a esses medicamentos, mas não suficiente para contra-indicar o uso.

Relaxantes musculares, não despolarizantes (p. ex., tubocurarina): possível resposta exacerbada ao relaxante muscular.

Interações com testes laboratoriais: em virtude de seus efeitos no metabolismo do cálcio, os tiazídicos podem interferir com os testes de função da paratireóide (veja **ADVERTÊNCIAS**).

REAÇÕES ADVERSAS

MODURETIC[®] é geralmente bem tolerado, apesar de algumas reações adversas sem muita importância terem sido relatadas com uma certa freqüência; as reações significativas têm sido infreqüentes.

As reações adversas relatadas com MODURETIC[®] são geralmente aquelas associadas com o uso de diuréticos, terapia tiazídica ou com a doença de base que está sendo tratada. Os estudos clínicos não demonstraram que a combinação de amilorida com hidroclorotiazida aumenta o risco de reações adversas além daquelas observadas com cada um dos componentes da associação isoladamente.

Foram relatadas as seguintes reações adversas com MODURETIC[®], cloridrato de amilorida e hidroclorotiazida, respectivamente:

MODURETIC[®]

Distúrbios metabólicos e nutricionais: anorexia,* alterações de apetite, desidratação, desequilíbrio eletrolítico, gota, hiponatremia (veja **ADVERTÊNCIAS**) e hiponatremia sintomática.

Distúrbios psiquiátricos: depressão, insônia, confusão mental, nervosismo e sonolência.

Distúrbios do sistema nervoso: gosto desagradável, tontura,* cefaléia,* parestesia, estupor e síncope.

Distúrbios dos olhos: distúrbios visuais.

Distúrbios de ouvido e labirinto: vertigem.

Distúrbios cardíacos: angina pectoris, arritmia e taquicardia.

Distúrbios vasculares: ruborização e hipotensão ortostática.

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: dispnéia e congestão nasal.

Distúrbios gastrintestinais: empachamento, dor abdominal, constipação, diarreia, flatulência, sangramento GI, soluço, náusea* e vômito.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: diaforese, prurido e erupção cutânea.*

Distúrbios musculoesqueléticos dos tecidos conectivo e ósseo: dor lombar, dores articulares, dor nas pernas e câibras.

Distúrbios renais e urinários: disúria, incontinência, noctúria, disfunção renal (incluindo insuficiência renal).

Distúrbios do sistema reprodutivo e mamário: impotência.

Distúrbios gerais e condições do local de administração: dor torácica, fadiga, mal-estar, sede e fraqueza.*

Avaliações: nível sérico de potássio elevado (>5,5 mEq por litro).

Lesão e envenamento: toxicidade digitálica.

* Reações adversas que foram mais frequentemente relatadas durante estudos clínicos com MODURETIC®.

Cloridrato de amilorida

Distúrbios sangüíneos e do sistema linfático: anemia aplástica e neutropenia.

Distúrbios psiquiátricos: diminuição da libido.

Distúrbios do sistema nervoso: encefalopatia, sonolência e tremores.

Distúrbios dos ouvidos e labirinto: zumbido.

Distúrbios cardíacos: palpitação, um paciente com bloqueio cardíaco parcial desenvolveu bloqueio completo.

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: tosse.

Distúrbios gastrintestinais: ativação de úlcera péptica provavelmente preexistente, boca seca e dispepsia.

Distúrbios hepatobiliares: icterícia.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: alopecia.

Distúrbios musculoesqueléticos dos tecidos conectivo e ósseo: pescoço/ombro dolorido, dor nas extremidades.

Distúrbios renais e urinários: espasmo de bexiga, poliúria e frequência urinária.

Distúrbios do sistema reprodutivo e mamário: impotência.

Avaliações: função hepática anormal e pressão intra-ocular aumentada.

Hidroclorotiazida

Infecções e infestações: sialadenite.

Distúrbios sangüíneos e do sistema linfático: agranulocitose, anemia aplástica, anemia hemolítica, leucopenia, púrpura e trombocitopenia.

Distúrbios metabólicos e nutricionais: hiperglicemia, hiperuricemia e hipocalemia.

Distúrbios psiquiátricos: inquietude.

Distúrbios dos olhos: turvação transitória da visão e xantopsia.

Distúrbios vasculares: angeíte necrosante (vasculite, vasculite cutânea).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: distúrbios respiratórios (incluindo pneumonite e edema pulmonar).

Distúrbios gastrintestinais: cólica, irritação gástrica e pancreatite.

Distúrbios hepatobiliares: icterícia (icterícia colestática intra-hepática).

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: fotossensibilidade, necrólise epidérmica tóxica e urticária.

Distúrbios renais e urinários: glicosúria e nefrite intersticial.

Distúrbios gerais e condições do local de administração: reação anafilática e febre.

SUPERDOSE

Não há dados disponíveis em relação à superdose em humanos. A DL₅₀ oral da combinação da medicação em camundongos fêmeas e ratas é de 189 a 422 mg/kg, respectivamente.

Não se sabe se o fármaco é dialisável.

Não há informações específicas sobre o tratamento da superdose de MODURETIC® e não há antídoto específico disponível. O tratamento é sintomático e de suporte; a terapia de MODURETIC® deve ser suspensa e o paciente rigorosamente observado. Sugere-se indução ao vômito e/ou lavagem gástrica.

Cloridrato de Amilorida

Não há dados disponíveis em relação à superdose em humanos.

O DL₅₀ oral do cloridrato de amilorida (calculado como base) é de 56 mg/kg em camundongos e de 36 a 85 mg/kg em ratos, dependendo da linhagem.

Os sinais e sintomas mais comumente esperados com a superdose são desidratação e desequilíbrio de eletrólitos. Se ocorrer hipercalemia, devem ser tomadas providências para reduzir o nível de potássio sérico.

Hidroclorotiazida

O DL₅₀ oral da hidroclorotiazida é maior que 10,0 g/kg em camundongos e ratos.

Os sinais e sintomas mais comumente observados são aqueles causados por depleção de eletrólitos (hipocalemia, hipocloremia, hiponatremia) e desidratação resultante de diurese excessiva. Se houver administração de digitálicos, a hipocalemia pode acentuar arritmias cardíacas.

ARMAZENAGEM

Mantenha a embalagem fechada e conserve-a em temperatura ambiente, protegida da luz e umidade.

Dizeres legais

Registro M.S.: 1.0029.0137.

Farmacêutico Responsável: Fernando C. Lemos - CRF-SP nº 16.243

Produzido e embalado por:

Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.

Rua 13 de Maio, 1.161, Sousas, Campinas/SP

CNPJ: 45.987.013/0003-04 - Indústria Brasileira

Para:

Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.

Rua 13 de Maio, 815, Sousas, Campinas/ SP

CNPJ: 45.987.013/0001-34 - Indústria Brasileira

MSD On Line 0800-0122232

e-mail: online@merck.com

www.msdonline.com.br

® Marca registrada de Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, EUA.

IPC 112002

Venda sob prescrição médica.