

BRASART HCT (valsartana + hidroclorotiazida). APRESENTAÇÕES: Embalagem contendo 30 e 90 comprimidos revestidos de 80mg + 12,5mg, 160mg + 12,5mg, 160mg + 25mg, 320mg + 12,5mg e 320mg + 25mg. **Uso oral. Uso adulto. INDICAÇÕES:** BRASART HCT é indicado para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica. Considerando que a monoterapia inicial é eficaz em apenas 40% a 50% dos casos, pode-se considerar o uso de associações de fármacos anti-hipertensivos como terapia alternativa para os casos nos quais o efeito anti-hipertensivo da terapia com apenas uma das duas drogas não for suficiente. **CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade conhecida a valsartana, hidroclorotiazida, outros derivados das sulfonamidas ou a qualquer um dos excipientes de valsartana + hidroclorotiazida. Por causa da hidroclorotiazida, BRASART HCT é contraindicado para pacientes com anúria. Pacientes com cirrose biliar e colestase. Uso concomitante de bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA's) – incluindo valsartana – ou inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs) com alisquireno em pacientes com diabetes tipo 2. **Gravidez.** Este medicamento pertence à categoria de risco na gravidez D. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:** O uso concomitante com diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio, substitutos do sal que contenham potássio ou outros medicamentos que aumentem o nível sérico de potássio (heparina, etc.) deve ser realizada com cautela. Os diuréticos tiazídicos podem precipitar um novo início de hipocalcemia ou exacerbar a hipocalcemia preexistente. Os diuréticos tiazídicos devem ser administrados com cautela em pacientes com condições que envolvam perda de potássio elevada, por exemplo nefropatia depletores de sal e insuficiência pré-renal (cardiogênica) da função renal. Se a hipocalcemia for acompanhada por sinais clínicos (por ex.: fraqueza muscular, parestesia ou alterações no EEG), valsartana + hidroclorotiazida deverá ser descontinuado. A correção da hipocalcemia e qualquer hipomagnesemia coexistente é recomendada antes de iniciar com os tiazídicos. As concentrações séricas do potássio e magnésio devem ser verificadas periodicamente. Todos os pacientes recebendo diuréticos tiazídicos devem ser monitorados para desequilíbrios dos eletrólitos, particularmente o potássio. Diuréticos tiazídicos podem precipitar um novo início de hiponatremia e alcalose hipoclorêmica ou exacerbar a hiponatremia preexistente. A hiponatremia acompanhada de sintomas neurológicos (náusea, desorientação progressiva, apatia) foi observada em casos isolados. O monitoramento regular das concentrações séricas de sódio é recomendado. Em pacientes com depleção grave de sódio e/ou hipovolemia, como nos que estejam recebendo altas doses de diuréticos, pode ocorrer, em casos raros, hipotensão sintomática após o início da terapia com valsartana + hidroclorotiazida. A valsartana + hidroclorotiazida deverá ser utilizado apenas após a correção de qualquer depleção preexistente de sódio e/ou hipovolemia, caso contrário o tratamento deverá ser iniciado sob supervisão *médica*. *Se ocorrer hipotensão, manter o paciente em posição supina e, se necessário, administrar infusão de solução salina fisiológica por via intravenosa.* O tratamento com valsartana + hidroclorotiazida pode ser reintroduzido assim que a pressão arterial estiver estabilizada. valsartana + hidroclorotiazida deve ser utilizado com cautela para tratar a hipertensão em pacientes com estenose de artéria renal unilateral ou bilateral ou estenose em rim único, uma vez que a ureia e a creatinina séricas podem aumentar nestes pacientes. A valsartana + hidroclorotiazida deverá ser descontinuado imediatamente em pacientes que desenvolverem angioedema, e valsartana + hidroclorotiazida *não deverá ser administrado novamente. Tem sido relatado que os diuréticos tiazídicos, incluindo a hidroclorotiazida: exacerbam ou ativam o lúpus eritematoso sistêmico; podem alterar a tolerância à glicose; podem elevar os níveis séricos do colesterol e dos triglicérides; podem elevar os níveis séricos de ácido úrico; podem causar ou exacerbar a hiperuricemia e precipitar a gota em pacientes susceptíveis. Os diuréticos tiazídicos diminuem a excreção urinária de cálcio e podem causar leve elevação de cálcio sérico na ausência de distúrbios conhecidos do metabolismo de cálcio, devendo ser utilizada com cautela em pacientes com hipercalcemia. Alterações patológicas na glândula da paratireoide de pacientes com hipercalcemia e hipofosfatemia foram observadas em alguns pacientes sob terapia prolongada com tiazídicos. Reações de hipersensibilidade à hidroclorotiazida são mais prováveis em pacientes com alergia e asma. A hidroclorotiazida, uma sulfonamida, foi associada com uma reação idiossincrática resultando em miopia aguda e glaucoma agudo de ângulo fechado transitório. Se não tratado, o glaucoma agudo de ângulo fechado pode levar a perda permanente da visão. O tratamento primário é descontinuar a hidroclorotiazida o mais rápido possível. Fatores de risco para desenvolver o glaucoma agudo de ângulo fechado podem incluir histórico de alergia a sulfonamida ou a penicilina. Em pacientes nos quais a função renal pode depender da atividade do sistema da renina-angiotensina-aldosterona (por ex.: pacientes com falência cardíaca congestiva grave), o tratamento com inibidores da*

enzima conversora de angiotensina ou antagonista dos receptores de angiotensina foi associado com oligúria e/ou azotemia progressiva, e em casos raros com falência renal aguda e/ou morte. Na avaliação de pacientes com falência renal ou pós infarto do miocárdio deve ser sempre incluída a avaliação da função renal. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** As seguintes interações medicamentosas podem ocorrer devido aos dois componentes (valsartana e/ou hidroclorotiazida) de valsartana + hidroclorotiazida: aumentos reversíveis nas concentrações séricas de lítio e toxicidade durante a administração concomitante de lítio e inibidores da ECA, antagonistas do receptor de angiotensina II ou tiazidas. As seguintes potenciais interações medicamentosas podem ocorrer devido ao componente valsartana de valsartana + hidroclorotiazida: O uso concomitante de bloqueadores do receptor de angiotensina (BRAs), incluindo valsartana, com outros medicamentos que agem no SRA é associado com o aumento da incidência de hipotensão, hipercalemia e alterações na função renal em comparação com a monoterapia. Quando anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) incluindo inibidores seletivos da ciclo-oxigenase-2 (Inibidores da COX-2) são administrados simultaneamente com antagonistas da angiotensina II, a atenuação dos efeitos anti-hipertensivos pode ocorrer. Em pacientes idosos com hipovolemia (incluindo aqueles sob terapia diurética) ou que tenham a função renal comprometida, o uso concomitante de antagonistas da angiotensina II e AINEs pode levar a um aumento do risco de piora da função renal. A coadministração de inibidores dos transportadores de captação (rifampicina, ciclosporina) ou dos transportadores de efluxo (ritonavir) podem aumentar a exposição sistêmica à valsartana. Durante monoterapia com valsartana, não foram observadas interações de significância clínica com os seguintes fármacos: cimetidina, varfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, anlodipino e glibenclamida. As seguintes interações medicamentosas potenciais podem ocorrer em função do componente tiazídico de valsartana + hidroclorotiazida: potencialização da ação dos anti-hipertensivos e de outros medicamentos anti-hipertensivos (por ex.: guanetidina, metildopa, betabloqueadores, vasodilatadores, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da ECA, bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) e inibidores diretos da renina (IDR). Os diuréticos tiazídicos, incluindo a hidroclorotiazida, potencializam a ação de relaxantes musculoesqueléticos tais como derivados do curare. O efeito hipocalêmico dos diuréticos pode ser aumentado pela administração concomitante de diuréticos depletos de potássio, corticosteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G, derivados do ácido salicílico ou antiarrítmicos. O efeito hiponatrêmico dos diuréticos pode ser intensificado pela administração concomitante de medicamentos como antidepressivos, antipsicóticos, anti-epiléticos, etc. A hipocalcemia ou a hipomagnesemia induzidas por diuréticos tiazídicos podem ocorrer como efeito indesejado, o que favorece a incidência de arritmia cardíaca induzida por digitálicos. A administração concomitante de anti-inflamatórios não-esteroidais (por exemplo, derivados do ácido salicílico, indometacina) pode enfraquecer a atividade diurética e anti-hipertensiva do componente tiazídico de valsartana + hidroclorotiazida. A hipovolemia concomitante pode induzir insuficiência renal aguda. A administração concomitante de diuréticos do tipo tiazídicos (incluindo a hidroclorotiazida) pode: levar a hipercalemia; aumentar a incidência de reações de hipersensibilidade ao alopurinol; aumentar o risco de efeitos adversos causados pela amantadina; pode reduzir a excreção renal de agente citotóxicos e elevar seus efeitos mielossupressores. A biodisponibilidade dos diuréticos tiazídicos pode ser aumentada por agentes anticolinérgicos (por exemplo, atropina, biperideno). No entanto, os medicamentos procinéticos, como a cisaprida, podem reduzir a biodisponibilidade dos diuréticos do tipo tiazídicos. A absorção dos diuréticos tiazídicos, incluindo a hidroclorotiazida, é reduzida pela colestiramina ou colestipol. No entanto, o escalonamento da dose de hidroclorotiazida e resina provavelmente minimizariam a interação, desde que a hidroclorotiazida tenha sido administrada no mínimo 4 horas antes ou de 4 a 6 horas depois da administração de resinas. A administração de diuréticos tiazídicos, incluindo a hidroclorotiazida com: vitamina D ou sais de cálcio, pode potencializar o aumento do cálcio sérico; com ciclosporina, pode aumentar o risco de hiperuricemia e complicações da gota; com álcool, barbitúricos ou narcóticos pode potencializar a hipotensão ortostática; com metildopa, pode ocorrer anemia hemolítica (relatado em literatura). Diuréticos tiazídicos podem aumentar o efeito hiperglicêmico do diazóxido. A hidroclorotiazida pode reduzir a resposta às aminas pressoras, como a noradrenalina. A significância clínica deste efeito é incerto e insuficiente para excluir seu uso. Pacientes recebendo hidroclorotiazida concomitantemente com carbamazepina podem desenvolver hiponatremia. **REAÇÕES ADVERSAS:** As reações adversas reportadas em estudos clínicos e em achados laboratoriais ocorrendo mais frequentemente com valsartana e hidroclorotiazida versus placebo e relatos individuais pós-comercialização estão apresentados abaixo de acordo com o sistema de classe de órgãos. As reações adversas conhecidas por

ocorrerem com cada componente individualmente, mas que não foram vistas em estudos clínicos, podem ocorrer durante o tratamento de valsartana/hidroclorotiazida. Reações adversas ao medicamento estão listadas por frequência, a mais frequente primeiro, utilizando a seguinte convenção: muito comum (> 1/10); comum (> 1/100, < 1/10); incomum (> 1/1.000, < 1/100); rara (> 1/10.000, < 1/1.000); muito rara (< 1/10.000), desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão listadas em ordem decrescente de gravidade. Frequência das reações adversas ao medicamento com valsartana / hidroclorotiazida. Incomum: desidratação, parestesia, visão borrada, zumbido, hipotensão, tosse, mialgia, fadiga. Muito rara: Tontura, Artralgia. Os eventos a seguir também foram observados durante os estudos clínicos em pacientes hipertensos independente da relação causal com o medicamento do estudo: dor abdominal, dor no abdômen superior, ansiedade, artrite, astenia, dor nas costas, bronquite, bronquite aguda, dor no peito, tontura postural, dispepsia, dispneia, boca seca, epístaxe, disfunção erétil, gastroenterite, dor de cabeça, hiperhidrose, hipoestesia, gripe, insônia, estiramento do ligamento, espasmo muscular, tensão muscular, congestão nasal, nasofaringite, náusea, dor no pescoço, edema, edema periférico, otite média, dor nas extremidades, palpitações, dor faringolaríngea, polaciúria, pirexia, sinusite, congestão sinusal, sonolência, taquicardia, infecções do trato respiratório superior, infecções do trato urinário, vertigem, infecções virais, distúrbios visuais. Informações adicionais sobre os componentes individualmente: As reações adversas previamente reportadas com os componentes individualmente, também podem ter efeitos indesejáveis com valsartana + hidroclorotiazida, mesmo que não tenham sido observadas nos estudos clínicos ou durante o período póscomercialização. Frequência das reações adversas ao medicamento com valsartana: Incomum: vertigem e dor abdominal. Os eventos a seguir também foram observados durante os estudos clínicos em pacientes hipertensos independentemente de sua relação causal com o medicamento do estudo: artralgia, astenia, dor nas costas, diarreia, tontura, dor de cabeça, insônia, diminuição da libido, náusea, edema, faringite, rinite, sinusite, infecção do trato respiratório superior, infecção viral. Frequência das reações adversas com hidroclorotiazida: Muito comum: Principalmente em altas doses, aumento dos lipídeos no sangue. Comum: Hipomagnesemia, hiperuricemia e apetite diminuído, hipotensão ortostática, que pode ser agravada pelo álcool, anestésicos ou sedativos, Náusea e vômitos leves, Urticária e outras formas de rash, Disfunção erétil. **POSOLOGIA:** A dose recomendada de BRASART HCT é de 1 comprimido uma vez ao dia. Quando clinicamente apropriado pode ser usado 80 mg de valsartana e 12,5 mg de hidroclorotiazida ou 160 mg de valsartana e 12,5 mg de hidroclorotiazida ou 320 mg de valsartana e 12,5 mg de hidroclorotiazida. Quando necessário, 160 mg de valsartana e 25 mg de hidroclorotiazida ou 320 mg de valsartana e 25 mg de hidroclorotiazida pode ser usado. O efeito anti-hipertensivo máximo manifesta-se dentro de 2 a 4 semanas. Insuficiência renal: Não é necessário ajustar a dose em pacientes com insuficiência renal leve a moderada (Taxa de Filtração Glomerular (TFG) \geq 30 mL/min). Devido ao componente hidroclorotiazida, valsartana + hidroclorotiazida é *contraindicado em pacientes com anúria* e deve ser utilizado com cautela em pacientes com insuficiência renal grave (TFG < 30 mL/min). Diuréticos tiazídicos são *ineficientes como monoterapia na insuficiência renal grave* (TFG < 30 mL/min), mas podem ser úteis nestes pacientes quando utilizados com a devida cautela e em combinação com um diurético de alça, mesmo em pacientes com TFG < 30 mL/min. Insuficiência hepática: Nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada. Devido ao componente hidroclorotiazida, valsartana + hidroclorotiazida deve ser utilizado com cautela especial em pacientes com insuficiência hepática grave. Devido ao componente valsartana, valsartana + hidroclorotiazida deve ser utilizado com cautela especial em pacientes com distúrbios biliares obstrutivos. Pacientes pediátricos (abaixo de 18 anos): A segurança e a eficácia de valsartana + hidroclorotiazida não foram estabelecidas. Pacientes idosos: Não é necessário ajuste de dose. Este medicamento não deve ser partido ou mastigado. Registro **MS: nº 1.3569.0651**. Detentor: EMS SIGMA PHARMA LTDA. CNPJ: 00.923.140/0001-31/ Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08, Bairro Chácara Assay - Hortolândia-SP / CEP: 13186-901/INDÚSTRIA BRASILEIRA/ MB311018/ SAC: 0800-0191914. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Documentação científica e informações adicionais estão disponíveis no Serviço de Atendimento ao Consumidor e no serviço de atendimento aos profissionais prescritores e dispensadores de medicamentos..**