

PROPRANOLOL
(cloridrato de propranolol)

EMS SIGMA PHARMA LTDA

Comprimido Simples

10 mg

40 mg

80 mg

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

PROPRANOLOL

cloridrato de propranolol

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 10 mg em embalagens com 30, 100 (EMB FRAC) e 120 (EMB FRAC) comprimidos.

Comprimidos de 40 mg em embalagens com 30, 100 (EMB FRAC) e 120 (EMB FRAC) comprimidos.

Comprimidos de 80 mg em embalagens com 30, 100 (EMB FRAC) e 120 (EMB FRAC) comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO*

*Vide Posologia

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de PROPRANOLOL 10 mg contém:

cloridrato de propranolol..... 10 mg

excipiente* qsp.....1 comprimido

*ácido esteárico, lactose monoidratada, celulose microcristalina, estearato de magnésio e dióxido de silício.

Cada comprimido de PROPRANOLOL 40 mg contém:

cloridrato de propranolol..... 40 mg

excipiente* qsp.....1 comprimido

*ácido esteárico, lactose monoidratada, celulose microcristalina, estearato de magnésio e dióxido de silício.

Cada comprimido de PROPRANOLOL 80 mg contém:

cloridrato de propranolol..... 80 mg

excipiente* qsp.....1 comprimido

*ácido esteárico, lactose monoidratada, celulose microcristalina, estearato de magnésio e dióxido de silício.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

PROPRANOLOL é um betabloqueador indicado para:

- Controle de hipertensão.
- Controle de angina pectoris.
- Controle das arritmias cardíacas.
- Profilaxia da enxaqueca.
- Controle do tremor essencial.
- Controle da ansiedade e taquicardia por ansiedade.
- Controle adjuvante da tireotoxicose e crise tireotóxica.
- Controle da cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva.
- Controle de feocromocitoma. Neste caso, o tratamento com PROPRANOLOL deve apenas ser iniciado na presença de um bloqueio alfa efetivo.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Hipertensão arterial

Há amplas evidências que demonstram que os antagonistas do adrenoceptor beta diminuem a pressão arterial e são úteis no manejo da hipertensão. O grau de redução na pressão arterial depende dos níveis iniciais. Os pacientes com uma pressão arterial inicial de 180/100 mmHg apresentam uma queda de 12 a 20 mmHg na pressão sistólica e de 6-12 mmHg na diastólica [propranolol (hydrochloride). In: Dollery C Therapeutic Drugs, 1991; 2: P272-8]. O propranolol é eficaz em 70 a 90 % dos pacientes com hipertensão arterial (Ahlquist RP. Am Heart J 1979; 97 (2): 137-40). Aumentando-se a dosagem, não há um aumento correspondente na redução de pressão arterial [Conway J & Amery A. Central Action of Drugs in Blood Pressure 1975; 277-89].

Arritmia cardíaca

O propranolol reduziu a incidência de batimentos ventriculares prematuros em 76% (Kubik MM & Dawes PM. Curr Med Res Op 1986;10(4): 215-20). Em outro estudo, o número médio de complexos ventriculares prematuros (VCP/h) foi reduzido em 70% de 71% dos pacientes que fizeram uso de propranolol [Aronow WS et al. Am J of Cardiol 1995; 75(7): 514-6].

Enxaqueca

O propranolol demonstrou ser uma medicação efetiva para a prevenção de enxaqueca: 72% dos pacientes responderam ao seu uso e, a longo prazo, 46% mantiveram a melhora apesar da descontinuação do tratamento (Diamond S et al. Headache 1982; 22(6): 268-71).

Angina pectoris

Após o uso do propranolol, os pacientes apresentaram maior tolerância ao exercício, sendo que 50% destes apresentaram angina induzida por exercício físico [Santamaria F et al. Minerva Cardioangiol 1993; 41(4): 139-45].

Ansiedade

O propranolol demonstrou ser eficaz no manejo das síndromes de ansiedade, controlando tanto os sintomas somáticos (palpitações, temor e taquicardia) como os psíquicos [Suzman MM. Postgrad Med J 1976; 52(suppl.4): 168-74].

Tremor essencial

Um estudo que avaliou a adição de propranolol à terapia do tremor essencial demonstrou redução desta desordem pela sua ação bloqueadora nos receptores periféricos (Murray TJ. CMA J 1972; 18 (107): 984-6).

Tireotóxicose

O propranolol reduz a taquicardia e o aumento de débito cardíaco presentes na tireotóxicose [propranolol (hydrochloride). In: Dollery C Therapeutic Drugs 1991; 2: P272-8].

Feocromocitoma

O propranolol inibe a taquicardia e a taquiarritmia causada pelo excesso de catecolaminas circulantes, podendo ser usado no período pré-operatório diariamente por três dias e, diariamente, na dosagem de 30 mg nos tratamentos a longo prazo. O propranolol deve ser usado concomitantemente às drogas alfa-bloqueadoras uma vez que elas também inibem os efeitos beta-2 vasodilatadores [propranolol (hydrochloride). In: Dollery C Therapeutic Drugs 1991;2: P272-8].

Cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica

O propranolol inibe o efeito inotrópico da estimulação simpática e pode reduzir o gradiente de pressão intraventricular [propranolol (hydrochloride). In: Dollery C Therapeutic Drugs 1991; 2: P272-8].

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O propranolol é um antagonista competitivo dos receptores adrenérgicos beta-1 e beta-2. Não possui atividade agonista no receptor beta-adrenérgico, mas possui atividade estabilizadora de membrana em concentrações que excedam 1-3 mg/L, embora tais concentrações são raramente alcançadas durante tratamento oral. O bloqueio competitivo do receptor beta-adrenérgico foi demonstrado no homem através de um deslocamento paralelo para a direita da curva de resposta da frequência cardíaca aos beta-agonistas versus dose, tal como a isoprenalina.

O propranolol, assim como outros betabloqueadores, possui efeitos inotrópicos negativos e, portanto, é contraindicado na insuficiência cardíaca descompensada.

PROPRANOLOL é uma mistura racêmica cuja forma ativa é o isômero S(-)-propranolol. Com exceção da inibição da conversão da tiroxina à triiodotironina, é improvável que qualquer propriedade adicional inerente ao isômero R(+) do propranolol desencadeie efeitos terapêuticos diferentes, em comparação com a mistura racêmica.

PROPRANOLOL é eficaz e bem tolerado na maioria das populações étnicas, apesar da resposta poder ser menor em pacientes negros.

Propriedades Farmacocinéticas

O propranolol é completamente absorvido após administração oral, e as concentrações plasmáticas máximas ocorrem entre 1 e 2 horas após a administração em pacientes em jejum. O fígado remove até 90% de uma dose oral, com uma meia-vida de eliminação de 3 a 6 horas. O propranolol é ampla e rapidamente distribuído pelo corpo, sendo que concentrações mais altas ocorrem nos pulmões, fígado, rins, cérebro e coração. O propranolol apresenta um alto índice de ligação às proteínas plasmáticas (80-95%).

4. CONTRAINDICAÇÕES

PROPRANOLOL, assim como outros betabloqueadores, não deve ser utilizado em pacientes nas seguintes situações:

- conhecida hipersensibilidade ao propranolol e aos outros componentes da fórmula;
- hipotensão;
- bradicardia;
- distúrbios graves da circulação arterial periférica;
- síndrome do nó sino-atrial;
- feocromocitoma não tratado (com um antagonista do receptor alfa-adrenérgico);
- insuficiência cardíaca descompensada;
- angina de Prinzmetal;
- choque cardiogênico;
- acidose metabólica;
- após jejum prolongado;
- bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau;
- histórico de asma brônquica ou broncoespasmo.

O broncoespasmo pode normalmente ser revertido com broncodilatadores agonistas beta-2, por exemplo, salbutamol. Altas doses de broncodilatadores agonistas beta-2 podem ser necessárias para superar o bloqueio beta produzido pelo propranolol e a dose deve ser titulada de acordo com a resposta clínica. Tanto a administração intravenosa quanto a inalatória devem ser consideradas. O uso de aminofilina intravenosa e/ou o uso de ipratrópio (administrado por nebulizador) podem também ser considerados. Também foi relatado que o glucagon (1 a 2 mg administrados intravenosamente) produz um efeito broncodilatador em pacientes asmáticos. Em casos graves, podem ser necessários oxigênio ou ventilação artificial.

PROPRANOLOL não deve ser utilizado por pacientes com predisposição à hipoglicemia, isto é, pacientes após jejum prolongado ou pacientes com reservas contraregulatórias restritas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Embora contraindicado em insuficiência cardíaca descompensada (ver contraindicações), PROPRANOLOL pode ser usado em pacientes cujos sinais de insuficiência cardíaca foram controlados. Deve-se tomar cuidados especiais em pacientes com reserva cardíaca diminuída.

Embora contraindicado em distúrbios graves da circulação arterial periférica (ver contraindicações), PROPRANOLOL pode também agravar distúrbios circulatórios arteriais periféricos menos graves.

Devido ao seu efeito negativo no tempo de condução, PROPRANOLOL deve ser administrado com cautela em pacientes com bloqueio cardíaco de primeiro grau.

PROPRANOLOL pode bloquear/modificar os sinais e sintomas da hipoglicemia (especialmente taquicardia). PROPRANOLOL ocasionalmente causa hipoglicemia, mesmo em pacientes não-diabéticos, como, por exemplo, neonatos, lactentes, crianças, pacientes idosos, pacientes submetidos à hemodiálise ou pacientes com doença hepática crônica e pacientes com superdosagem. A hipoglicemia grave associada ao PROPRANOLOL tem-se apresentado raramente com convulsões e/ou coma em pacientes isolados. Deve-se ter cuidado ao administrar PROPRANOLOL concomitantemente com terapia hipoglicêmica em pacientes diabéticos. PROPRANOLOL pode prolongar a resposta hipoglicêmica à insulina.

PROPRANOLOL pode mascarar os sinais da tireotoxicose.

Uma das ações farmacológicas dos betabloqueadores é a redução da frequência cardíaca. Nos raros casos em que o paciente desenvolver sintomas que possam ser atribuídos a uma baixa frequência cardíaca, a dose pode ser reduzida.

Em pacientes que sofrem de doença cardíaca isquêmica, assim como ocorre com outros betabloqueadores, o tratamento com PROPRANOLOL não deve ser descontinuado abruptamente. Neste caso ou pode-se substituir o tratamento com PROPRANOLOL por doses equivalentes de um outro betabloqueador ou suspende-se gradualmente o tratamento.

PROPRANOLOL pode causar uma reação mais grave a uma variedade de alérgenos, quando administrado a pacientes com história de reação anafilática a tais alérgenos. Esses pacientes podem não responder às doses usuais de adrenalina utilizadas no tratamento das reações alérgicas.

PROPRANOLOL deve ser utilizado com cautela em pacientes com cirrose descompensada.

Em pacientes com hipertensão portal pode haver deterioração da função hepática e desenvolvimento de encefalopatia hepática. Houve relatos sugerindo que o tratamento com propranolol pode aumentar o risco de desenvolvimento de encefalopatia hepática.

A insuficiência cardíaca ocasionada por tireotoxicose frequentemente responde ao PROPRANOLOL isoladamente, mas, se outros fatores adversos coexistirem, a contratilidade do miocárdio deve ser mantida, e os sinais de insuficiência devem ser controlados com diuréticos e digitálicos.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir automóveis e operar máquinas: O uso de PROPRANOLOL provavelmente não resultará em comprometimento da capacidade dos pacientes em dirigir automóveis ou operar máquinas. Entretanto, deve ser levado em consideração que ocasionalmente vertigem e fadiga podem ocorrer.

Uso durante a gravidez e lactação

Gravidez

Categoria de risco na gravidez: C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Como ocorre com todos os medicamentos, PROPRANOLOL não deve ser administrado durante a gravidez, a menos que seu uso seja essencial. Não há evidência de teratogenicidade com o uso de PROPRANOLOL.

Entretanto, os betabloqueadores reduzem a perfusão placentária o que pode resultar em morte fetal intrauterina, partos imaturos e prematuros. Além disso, podem ocorrer eventos adversos, especialmente hipoglicemia e bradicardia no neonato e bradicardia no feto. Há um risco aumentado de complicações cardíacas e pulmonares no neonato no período pós-natal.

Lactação

A maioria dos betabloqueadores, principalmente compostos lipofílicos, passará para o leite materno embora em quantidades variáveis. Portanto, a amamentação não é recomendada após a administração desses compostos.

PROPRANOLOL 10 mg: este medicamento contém lactose (68,638 mg/comprimido), portanto, deve ser usado com cautela em pacientes com intolerância a lactose.

PROPRANOLOL 40 mg: este medicamento contém lactose (125,500 mg/comprimido) portanto, deve ser usado com cautela em pacientes com intolerância a lactose.

PROPRANOLOL 80 mg: este medicamento contém lactose (151,777 mg/comprimido) portanto, deve ser usado com cautela em pacientes com intolerância a lactose.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

PROPRANOLOL modifica a taquicardia da hipoglicemia. Deve-se tomar cuidado ao se instituir o uso de PROPRANOLOL concomitantemente ao tratamento hipoglicêmico em pacientes diabéticos. O propranolol pode prolongar a resposta hipoglicêmica à insulina (ver Contraindicações e Advertências e Precauções).

A administração simultânea de rizatriptana e propranolol pode causar um aumento de aproximadamente 70-80% na AUC e C_{max} da rizatriptana. Presume-se que a exposição aumentada à rizatriptana deve ser causada pela inibição do metabolismo de primeira passagem da rizatriptana através da inibição da monoaminoxidase-A. Caso planeje-se usar ambos os fármacos, uma dose de 5 mg rizatriptana tem sido recomendada.

Antiarrítmicos Classe I (por exemplo, disopirâmida) e amiodarona podem apresentar efeito potencializado no tempo de condução atrial e induzir efeito inotrópico negativo.

A associação entre glicosídeos digitálicos e betabloqueadores pode aumentar o tempo de condução atrioventricular.

O uso combinado de betabloqueadores e bloqueadores do canal de cálcio com efeitos inotrópicos negativos, como, por exemplo, verapamil e diltiazem, pode levar a um aumento desses efeitos, particularmente em pacientes com a função ventricular prejudicada e/ou com anormalidades de condução sino-atrial ou atrioventricular. Isto pode resultar em hipotensão grave, bradicardia e insuficiência cardíaca. Nenhum destes medicamentos deve ser administrado por via intravenosa antes da descontinuação do outro por 48 horas.

A terapia concomitante com bloqueadores de canais de cálcio diidropiridínicos, por exemplo, nifedipino, pode aumentar o risco de hipotensão e, em pacientes com insuficiência cardíaca latente, pode ocorrer insuficiência cardíaca.

O uso concomitante de agentes simpatomiméticos, como, por exemplo, adrenalina, pode neutralizar o efeito dos betabloqueadores. Deve-se tomar cuidado na administração parenteral de preparações que contenham adrenalina a pacientes em tratamento com betabloqueadores, uma vez que, em raros casos, pode resultar em vasoconstrição, hipertensão e bradicardia.

A administração de PROPRANOLOL durante infusão de lidocaína pode aumentar a concentração plasmática de lidocaína em aproximadamente 30%. Pacientes que já estejam recebendo propranolol tendem a apresentar níveis mais altos de lidocaína do que pacientes-controle. Esta associação deve ser evitada.

O uso concomitante de cimetidina ou hidralazina aumenta os níveis plasmáticos de propranolol. O uso concomitante de álcool também pode aumentar os níveis plasmáticos de propranolol.

Os betabloqueadores podem exacerbar a hipertensão de rebote que pode se seguir à retirada da clonidina. Se os dois medicamentos forem coadministrados, o betabloqueador deve ser retirado vários dias antes da clonidina. Em caso de substituição da clonidina por terapia betabloqueadora, a introdução do betabloqueador deve ser feita vários dias após a interrupção do tratamento com clonidina.

Deve-se tomar cuidado em caso de administração de ergotamina, diidroergotamina ou substâncias relacionadas em associação ao PROPRANOLOL, pois foram relatadas reações vasospásticas em alguns pacientes.

O uso concomitante de inibidores da prostaglandina sintetase (por exemplo: indometacina e ibuprofeno) pode diminuir os efeitos hipotensores de PROPRANOLOL. A administração concomitante de propranolol e clorpromazina pode resultar em um aumento dos níveis plasmáticos de ambos os fármacos. Isto pode levar a um maior efeito antipsicótico da clorpromazina e a um maior efeito anti-hipertensivo do propranolol.

Deve-se tomar cuidado ao utilizar agentes anestésicos com PROPRANOLOL. O anestesiologista deve ser informado e deve-se optar pelo agente anestésico com a menor atividade inotrópica negativa possível. O uso de betabloqueadores com anestésicos pode resultar na atenuação da taquicardia reflexa e aumentar o risco de hipotensão. Os anestésicos que causam depressão miocárdica devem ser evitados.

Estudos farmacocinéticos têm mostrado que os seguintes fármacos podem interagir com o propranolol, devido aos efeitos nos sistemas enzimáticos do fígado que metabolizam o propranolol e estes agentes. São eles: quinidina, propafenona, rifampicina, teofilina, varfarina, tioridazina e bloqueadores de canais de cálcio diidropiridínicos, tais como nifedipino, nisoldipino, nicardipino, isradipina e lacidipina. Levando-se em conta que as concentrações plasmáticas de qualquer um destes agentes podem ser afetadas, ajustes de doses podem ser necessários a critério médico (ver também as interações apresentadas acima referentes ao uso concomitante com bloqueadores de canais de cálcio diidropiridínicos).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

PROPRANOLOL deve ser conservado em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

PROPRANOLOL tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

PROPRANOLOL comprimido 10 mg: comprimido na cor branca, hexagonal, vincado, gravado em uma das faces e liso na outra.

PROPRANOLOL comprimido 40 mg: comprimido na cor branca, hexagonal, monossectado em uma das faces e liso na outra.

PROPRANOLOL comprimido 80 mg: comprimido na cor branca, hexagonal, biconvexo e monossectado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Os comprimidos de PROPRANOLOL devem ser administrados por via oral, engolidos inteiros com água.

Posologia

Adultos

Hipertensão

Dose inicial de 80 mg, duas vezes ao dia, que pode ser aumentada em intervalos semanais, de acordo com a resposta. A dose usual está na faixa de 160-320 mg por dia. Com administração concomitante de diuréticos ou outros medicamentos antihipertensivos obtém-se uma redução adicional da pressão arterial.

O limite máximo diário de administração de PROPRANOLOL para o tratamento da pressão alta é de 640 mg.

Angina, ansiedade, enxaqueca e tremor essencial

Dose inicial de 40 mg, duas ou três vezes ao dia, que pode ser aumentada em igual quantidade, em intervalos semanais, de acordo com a resposta do paciente. Uma resposta adequada para ansiedade, enxaqueca e tremor essencial é geralmente observada na faixa de 80-160 mg/dia e, para angina, na faixa de 120-240 mg/dia. A mínima dose diária para tremor essencial pode ser de 40 mg.

O limite máximo diário de administração de PROPRANOLOL para cada um dos tratamentos listados abaixo é de:

- Angina pectoris: 480 mg
- Ansiedade: 160 mg
- Enxaqueca: 240 mg
- Tremor: 160 mg

Arritmia, taquicardia por ansiedade, cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva e tireotoxicose

Uma faixa de dose de 10 a 40 mg, três ou quatro vezes ao dia, geralmente atinge a resposta desejada.

O limite máximo diário de administração de PROPRANOLOL para cada um dos tratamentos listados abaixo é de:

- Arritmia: 240 mg
- Taquicardia por ansiedade: 160 mg
- Cardiomiopatia: 160 mg
- Tireotoxicose: 160 mg

Feocromocitoma (PROPRANOLOL deve ser usado apenas na presença de efetivo bloqueio alfa)

Pré-operatório: recomendam-se 60 mg diários, por três dias.

Casos malignos inoperáveis: 30 mg diários.

O limite máximo diário de administração de PROPRANOLOL para o tratamento do feocromocitoma é de 60 mg para pré-operatório e de 30 mg para casos malignos inoperáveis.

Tabela – Resumo das doses de INDERAL - Adultos (em doses divididas)

	Mínima/dia	Máxima/dia
Hipertensão	160 mg	640 mg
Angina pectoris	80 mg	480 mg
Arritmias	30 mg	240 mg
Enxaqueca	80 mg	240 mg
Tremor	40 mg	160 mg
Ansiedade	80 mg	160 mg
Taquicardia por ansiedade	30 mg	160 mg
Tireotoxicose	30 mg	160 mg
Cardiomiopatia	30 mg	160 mg
Feocromocitoma	60 mg (pré-operatório) 30 mg (manutenção)	60 mg 30 mg

Pacientes idosos

Evidência referente à relação entre nível sanguíneo e idade é conflitante. Com relação aos pacientes idosos, a dose ótima deve ser determinada individualmente, de acordo com a resposta clínica.

Crianças

A dose deve ser determinada individualmente. As doses recomendadas são:

Arritmias, feocromocitoma, tireotoxicose

Dose de 0,25 a 0,50 mg/kg, três ou quatro vezes ao dia, como for necessário.

Enxaqueca

Abaixo de 12 anos: 20 mg, duas ou três vezes ao dia.

Acima de 12 anos: a mesma dose de adultos.

Insuficiência hepática ou renal

Uma vez que a meia-vida pode ser aumentada em pacientes com insuficiência hepática ou renal significativa, deve-se ter cuidado quando estiver iniciando o tratamento e selecionando a dose inicial nestes pacientes.

Caso o paciente se esqueça de tomar uma dose ele deve ser orientado a tomá-la assim que possível. Não é recomendável tomar duas doses ao mesmo tempo.

9. REAÇÕES ADVERSAS

PROPRANOLOL é geralmente bem tolerado. Em estudos clínicos, as possíveis reações adversas relatadas são geralmente atribuíveis às ações farmacológicas do propranolol.

As seguintes reações adversas têm sido relatadas com PROPRANOLOL:

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$):

Geral: fadiga e/ou lassitude (frequentemente transitória).

Cardiovascular: bradicardia, extremidades frias, fenômeno de Raynaud.

Sistema Nervoso Central: distúrbios do sono e pesadelos.

Reação incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$):

Gastrointestinal: distúrbios gastrointestinais, assim como náuseas, vômito e diarreias.

Reação rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$):

Geral: vertigem

Sangue: trombocitopenia

Cardiovascular: piora da insuficiência cardíaca, precipitação do bloqueio cardíaco, hipotensão postural que pode estar associada com síncope e exacerbação de claudicação intermitente.

Sistema Nervoso Central: alucinações, psicoses, alterações de humor, confusão.

Pele: púrpura, alopecia, reações cutâneas psoriasiformes, agravamento da psoríase, exantema.

Neurológico: parestesia.

Olhos: olhos secos, distúrbios visuais.

Respiratório: pode ocorrer broncoespasmo em pacientes com asma brônquica ou história de queixas asmáticas (algumas vezes com resultado fatal).

Reação muito rara ($< 1/10.000$):

Sistema endócrino: foi relatada hipoglicemia em neonatos, lactentes, crianças, pacientes idosos, pacientes submetidos a hemodiálise, pacientes em terapia antidiabética concomitante, pacientes em jejum prolongado e pacientes com doença hepática crônica.

Investigações: aumento dos anticorpos antinucleares (ANA), entretanto, a relevância clínica deste evento não está clara.

Sistema Nervoso Central: síndrome do tipo miastenia grave ou exacerbação da miastenia grave.

A descontinuação do tratamento deve ser considerada se, a critério médico, o bem-estar do paciente estiver sendo afetado por qualquer uma das reações acima. A interrupção do tratamento com um betabloqueador deve ser gradual. Na rara possibilidade de intolerância, manifestada como bradicardia e hipotensão, o fármaco deve ser suspenso e, se necessário, deve-se instituir tratamento para superdosagem.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os sintomas de superdosagem podem incluir bradicardia, hipotensão, insuficiência cardíaca aguda e broncoespasmo.

O broncoespasmo pode normalmente ser revertido por broncodilatadores, tais como o salbutamol. Doses maiores podem ser requeridas e devem ser tituladas de acordo com a resposta clínica.

O tratamento geral deve incluir: monitorização cuidadosa, tratamento em unidade de terapia intensiva, o uso de lavagem gástrica, carvão ativado e um laxante para prevenir a absorção de qualquer fármaco ainda presente no trato gastrointestinal, o uso de plasma ou substitutos do plasma para tratar hipotensão e choque.

Bradicardia excessiva pode ser controlada com 1-2 mg de atropina por via intravenosa e/ou um marcapasso cardíaco. Se necessário, a isto pode se seguir a administração de uma dose em bolus de 10 mg de glucagon por via intravenosa. Se necessário, esse procedimento pode ser repetido ou seguido por uma infusão intravenosa de 1-10 mg/hora de glucagon, dependendo da resposta. Se não houver resposta ao glucagon, ou se o mesmo não estiver disponível, pode-se administrar, por infusão intravenosa, um estimulante beta-adrenérgico, tal como dobutamina (2,5 a 10 mcg/kg/min). A dobutamina, devido ao seu efeito inotrópico positivo, também pode ser usada para tratar hipotensão e insuficiência cardíaca aguda.

É provável que estas doses sejam inadequadas para a reversão dos efeitos cardíacos do bloqueio beta se tiver ocorrido a ingestão de uma superdose elevada. A dose de dobutamina deve então ser aumentada, se necessário, para atingir a resposta desejada de acordo com a condição clínica do paciente.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

MS – 1.3569.0017

Farm. Resp.: Dr. Adriano Pinheiro Coelho – CRF-SP nº 22.883

Registrado por: **EMS SIGMA PHARMA LTDA.**

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08 - Bairro Chácara Assay

Hortolândia/SP - CEP 13186-901

CNPJ: 00.923.140/0001-31 - INDÚSTRIA BRASILEIRA

Concentrações: 10 mg e 40mg

Fabricado por: **NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA.**

Manaus/AM

Concentração: 80 mg
Fabricado por: **EMS S/A.**
Hortolândia/SP

Embalado por: **EMS S/A.**
Hortolândia/SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SAC: 0800-191222
www.ems.com.br



Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/07/2014	0608091/14-0	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	1ª submissão	VP/VPS	Comprimidos simples de 10 mg, 40 mg e 80 mg em embalagem contendo 30, 100 e 120.
19/03/2015	0243140/15-8	(10450) - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Advertências e Precauções	VP/VPS	Comprimidos simples de 10 mg, 40 mg e 80 mg em embalagem contendo 30, 100 e 120.
02/09/2015	0784157/15-4	(10450) - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/07/2015	0673222/15-4	10251 – SIMILAR – Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise.	24/08/2015	Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimidos simples de 10 mg, 40 mg em embalagem contendo 30, 100* e 120*. *(Embalagem fracionada)
21/01/2016	N/A	(10450) - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP / VPS Identificação do Medicamento VP 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? VPS 5. Advertências e Precauções	VP/VPS	Comprimidos simples de 10 mg, 40 mg e 80 mg em embalagem contendo 30, 100* e 120*. *(Embalagem fracionada)