

**Anexo A**

**Folha de rosto para a bula**

**Amprax**

**Cloridrato de Propranolol**

Vitamedic Indústria Farmacêutica Ltda.

Comprimido simples

40mg

80mg

**D) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****Amprax<sup>®</sup>**

cloridrato de propranolol

**APRESENTAÇÕES****Comprimido 40mg:** Embalagem contendo 30 ou 500 comprimidos.**Comprimido 80mg:** Embalagem contendo 30 comprimidos.**VIA ORAL****USO ADULTO E PEDIÁTRICO\*****\*Vide Posologia****COMPOSIÇÃO****Cada comprimido de AMPRAX<sup>®</sup> 40mg contém:**

Cloridrato de propranolol..... 40 mg

Excipiente q.s.p.....1 comprimido

Excipientes: lactose, dióxido de silício, celulose microcristalina, croscarmelose sódica e estearato de magnésio.

**Cada comprimido de AMPRAX<sup>®</sup> 80mg contém:**

Cloridrato de propranolol..... 80mg

Excipiente q.s.p.....1 comprimido

Excipientes: lactose, dióxido de silício, celulose microcristalina, croscarmelose sódica e estearato de magnésio.

**II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE****1. INDICAÇÕES****Amprax<sup>®</sup>** 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 **Amprax<sup>®</sup>** 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).

#### **Tireotoxicose**

O propranolol reduz a taquicardia e o aumento de débito cardíaco presentes na tireotoxicose [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.

**Amprax®** 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.

**Amprax®** 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**

**Amprax**<sup>®</sup> 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.

**Amprax**<sup>®</sup> 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), **Amprax**<sup>®</sup> 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), **Amprax**<sup>®</sup> pode também agravar distúrbios circulatórios arteriais periféricos menos graves.

Devido ao seu efeito negativo no tempo de condução, **Amprax**<sup>®</sup> deve ser administrado com cautela em pacientes com bloqueio cardíaco de primeiro grau.

**Amprax**<sup>®</sup> pode bloquear/modificar os sinais e sintomas da hipoglicemia (especialmente taquicardia). **Amprax**<sup>®</sup> 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 **Amprax**<sup>®</sup> tem-se apresentado raramente com convulsões e/ou coma em pacientes isolados. Deve-se ter cuidado ao administrar **Amprax**<sup>®</sup> concomitantemente com terapia hipoglicêmica em pacientes diabéticos. **Amprax**<sup>®</sup> pode prolongar a resposta hipoglicêmica à insulina.

**Amprax**<sup>®</sup> 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 **Amprax**<sup>®</sup> não deve ser descontinuado abruptamente. Neste caso 7 ou pode-se substituir o tratamento com **Amprax**<sup>®</sup> por doses equivalentes de um outro betabloqueador ou suspende-se gradualmente o tratamento.

**Amprax**<sup>®</sup> 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.

**Amprax**<sup>®</sup> 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 **Amprax**<sup>®</sup> isoladamente, mas, se outros fatores adversos coexistirem, a contractilidade 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 **Amprax**<sup>®</sup> 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, **Amprax**<sup>®</sup> não deve ser administrado durante a gravidez, a menos que seu uso seja essencial. Não há evidência de teratogenicidade com o uso de **Amprax**<sup>®</sup>. 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 8 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.

**Amprax**<sup>®</sup> 40 mg: este medicamento contém lactose (65 mg/comprimido), portanto, deve ser usado com cautela em pacientes com intolerância a lactose.

**Amprax**<sup>®</sup> 80 mg: este medicamento contém lactose (130 mg/comprimido), portanto, deve ser usado com cautela em pacientes com intolerância a lactose.

**Este medicamento pode causar doping.**

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

**Amprax**<sup>®</sup> modifica a taquicardia da hipoglicemia. Deve-se tomar cuidado ao se instituir o uso de **Amprax**<sup>®</sup> 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<sub>max</sub> 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, disopiramida) 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 **Amprax**<sup>®</sup> 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 **Amprax**<sup>®</sup>, 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 **Amprax**<sup>®</sup>. 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 **Amprax**<sup>®</sup>. O anestesista 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**

**Amprax**<sup>®</sup> deve ser conservado em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e da umidade.

**Amprax**<sup>®</sup> 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.**

**Amprax**<sup>®</sup> 40 mg é um comprimido circular branco, isento de material estranho.

**Amprax**<sup>®</sup> 80 mg é um comprimido circular branco, isento de material estranho.

**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 **Amprax**<sup>®</sup> 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 **Amprax**<sup>®</sup> 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 **Amprax**<sup>®</sup> 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 **Amprax**<sup>®</sup> para cada um dos tratamentos listados abaixo é de:

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

##### Feocromocitoma (**Amprax**<sup>®</sup> 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 **Amprax**<sup>®</sup> 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 Amprax<sup>®</sup> - Adultos (em doses divididas)**

	Mínima/dia	Máxima/dia
<b>Hipertensão</b>	160 mg	640 mg
<b>Angina pectoris</b>	80 mg	480 mg
<b>Arritmias</b>	30 mg	240 mg
<b>Enxaqueca</b>	80 mg	240 mg
<b>Tremor</b>	40 mg	160 mg
<b>Ansiedade</b>	80 mg	160 mg
<b>Taquicardia por ansiedade</b>	30 mg	160 mg
<b>Tireotoxicose</b>	30 mg	160 mg
<b>Cardiomiopatia</b>	30 mg	160 mg
<b>Feocromocitoma</b>	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**

**Amprax<sup>®</sup>** 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 **Amprax<sup>®</sup>**:

**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](http://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

Reg. MS: 1.0392.0147

Farm. Resp. Dra. Giovana Bettoni - CRF-GO nº 4617

### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

**Vitamedic Ind. Farmacêutica Ltda.**  
Rua VPR 01 - Qd. 2 A - Mód. 01  
DAIA - Anápolis - GO  
CNPJ: 30.222.814/0001-31  
Indústria Brasileira  
XXXXXX- 04/16A



**SAC**  
0800 62 2929  
[www.vitamedic.ind.br](http://www.vitamedic.ind.br)



## Anexo B

## Histórico de Alteração para a Bula

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bulas	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
20/04/2016	-	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	- Mudança na Razão Social da Empresa (Marca)	VP/VPS	40mg com ct bl al plas inc x 30 40mg com ct bl al plas inc x 500 (Emb Hosp) 80mg com ct bl al plas inc x 30
02/06/2015	0487711/15-0	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	- Advertências e Precauções	VP/VPS	40mg com ct bl al plas inc x 30 40mg com ct bl al plas inc x 500 (Emb Hosp) 80mg com ct bl al plas inc x 30

02/01/2015	0001025/15-1	10457 - SIMILAR Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	<p>- Atualização de Texto de Bula conforme bula padrão publicada no bulário.</p> <p>- Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.</p>	VP/VPS	<p>40mg com ct bl al plas inc x 30</p> <p>40mg com ct bl al plas inc x 500 (Emb Hosp)</p> <p>80mg com ct bl al plas inc x 30</p>
------------	--------------	--	---	---	---	---	---	--------	--