

- Respiratórias: pode ocorrer broncoespasmo em pacientes com asma brônquica ou história de queixas asmáticas.

- Outras: distúrbios visuais, fadiga e/ou lassidão (frequentemente transitória). Um aumento dos anticorpos antinucleares (ANA) foi observado, entretanto a relevância clínica deste evento não está elucidada. Casos isolados de miastenia grave ou exacerbação da miastenia grave têm sido relatados.

A descontinuação da droga deve ser considerada se, a critério clínico, o bem-estar do paciente estiver sendo afetado por quaisquer uma das reações acima. A interrupção do tratamento com betabloqueadores deve ser gradual. Na rara possibilidade de intolerância manifestada através de bradicardia e hipotensão, a droga deve ser suspensa e, se necessário, deve-se instituir tratamento para superdosagem.

POSOLOGIA

Adultos:

Hipertensão: Uma dose inicial de 80 mg, duas vezes ao dia, que pode ser aumentada a intervalos semanais, de acordo com a resposta. A dose usual está na faixa de 160-320 mg por dia, e a dose máxima diária não deve exceder 640 mg diários. Com administração concomitante de diuréticos ou outras drogas anti-hipertensivas, obtém-se uma redução adicional da pressão arterial.

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

Arritmia, taquicardia de ansiedade, cardiomiopatia hipertrofica obstrutiva e tireotóxicose: A faixa de dose de 10 a 40 mg, três ou quatro vezes ao dia, normalmente atinge a resposta objetivada. A dose máxima de 240 mg para arritmias não deve ser excedida.

Focromocitoma (Usado apenas com uma droga alfa-bloqueadora): Pré-operatório - recomendam-se 60 mg diariamente, por três dias. Casos malignos inoperáveis - 30 mg diariamente.

Crianças: A dose deve ser determinada individualmente e o que se segue é apenas um guia:

Arritmias, focromocitoma, tireotóxicose: 0,25 a 0,5 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 dose para adultos.

SUPERDOSAGEM: 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: monitoração cuidadosa, tratamento em unidade de terapia intensiva, uso de lavagem gástrica, carvão ativado, laxante para prevenir a absorção de qualquer droga ainda presente no trato gastrointestinal e 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 marca-passo cardíaco. Se necessário, a isto pode se seguir a administração de uma dose em bolus de 10 mg de glucagon por via intravenosa, um estimulante beta-adrenérgico, tal como a dobutamina (2,5 mg a 10 mg/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 betabloqueio se tiver ocorrido ingestão de uma superdose elevada. A dose de dobutamina deve então ser aumentada, se necessário, para atingir a resposta desejada.

PACIENTES IDOSOS: A 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.

Nº de lote, data de fab. e prazo de val.: vide embalagens

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. MS. 1.4381.0066

Farm. Resp.: Charles Ricardo Mafra - CRF-MG 10.883

Cimed Indústria de Medicamentos Ltda.

Rua Engenheiro Prudente, 121 - CEP: 01550-000

São Paulo/SP - CNPJ: 02.814.497/0001-07

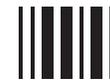
Fabricado por: CIMED Indústria de Medicamentos Ltda.

Av. Cel. Armando Rubens Storino, 2750 - Pouso Alegre/MG

CEP: 37550-000 - CNPJ: 02.814.497/0002-98 - Indústria Brasileira



11764BU0111



GRUPO CIMED

PROPRAMED

cloridrato de propranolol

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos 40 mg: Caixa com 20, 40, 500 ou 1000 cprs

Comprimidos 80 mg: Caixa com 20, 500 ou 1000 cprs

USO ADULTO E/OU PEDIÁTRICO - USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 40 mg contém:

cloridrato de propranolol.....40mg

Excipientes* q.s.p.....1cpr

Cada comprimido de 80 mg contém:

cloridrato de propranolol.....80mg

Excipientes* q.s.p.....1cpr

* amido de milho, dióxido de silício coloidal, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, lactose e celulose microcristalina.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: PROPRAMED é um betabloqueador indicado para: controle de hipertensão essencial e renal; controle de *angina pectoris*; controle da maioria das arritmias cardíacas; profilaxia da enxaqueca; controle do tremor essencial; controle da ansiedade e taquicardia por ansiedade; controle adjuvante da tireotóxicose e crise tireotóxica; controle da cardiomiopatia hipertrofica obstrutiva; controle de focromocitoma (com um bloqueador dos receptores alfa-adrenérgicos).

Cuidados de armazenamento: Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de Validade: A data de validade está impressa nas embalagens do produto. Não utilize PROPRAMED depois de vencido o prazo de validade. Ao comprar qualquer medicamento verifique o prazo de validade. Não utilize remédio com o prazo vencido. Além de não obter o efeito desejado, poderá prejudicar sua saúde.

Gravidez e lactação: Informe imediatamente seu médico se houver suspeita de gravidez antes do início, durante ou após o uso do medicamento. Informe também ao médico se estiver amamentando.

Cuidados de administração: Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Tome os comprimidos de acordo com as instruções do seu médico e não interrompa sem antes consultá-lo.

Reações adversas: Informar ao médico o aparecimento de reações desagradáveis, principalmente sintomas como: extremidades frias, náusea, diarreia, tontura, distúrbios do sono e cansaço. Esses efeitos são transitórios na maioria das vezes. Informe seu médico sobre quaisquer outras reações desagradáveis atribuíveis à medicação.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando antes do início ou durante o tratamento. Enquanto estiver em tratamento com PROPRAMED, não tome nenhum outro medicamento sem o consentimento do seu médico.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: O uso de PROPRAMED provavelmente não resultará em comprometimento na capacidade dos pacientes em dirigir veículos ou operar máquinas. Entretanto, deve ser levado em consideração que ocasionalmente pode ocorrer tontura e fadiga.

Contra-indicações e precauções: PROPRAMED é contra-indicado em todos os casos de hipersensibilidade ao propranolol. Em caso de cirurgia, informar ao médico anestesista que está em tratamento com PROPRAMED.

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

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

O propranolol, assim como outros betabloqueadores, possui efeitos inotrópicos negativos e, portanto, deve ser contra-indicado na insuficiência cardíaca descompensada. PROPRAMED é uma mistura racêmica cuja forma ativa é o S (-) isômero. Com exceção da inibição

da conversão da tiroxina à triiodotironina, é improvável que qualquer propriedade adicional inerente ao isômero R (+) propranolol desencadeie efeitos terapêuticos diferentes.

PROPRAMED 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 de pico ocorrem entre 1 e 2 horas após a administração da dose a 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 os níveis mais altos ocorrem nos pulmões, fígado, rins, cérebro e coração. O propranolol apresenta um alto índice de ligação às proteínas plasmáticas (80-95%).

INDICAÇÕES: PROPRAMED é um betabloqueador indicado para: controle de hipertensão essencial e renal; controle de *angina pectoris*; controle da maioria 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 hipertrofica obstrutiva; controle de feocromocitoma (com um bloqueador dos receptores alfa-adrenérgicos).

CONTRA-INDICAÇÕES: PROPRAMED não deve ser utilizado se houver história de asma brônquica ou broncoespasmo. O broncoespasmo pode normalmente ser revertido com broncodilatadores agonistas beta-2, como, por exemplo, salbutamol. Grandes doses de broncodilatadores agonistas beta-2 podem ser necessárias para superar o betabloqueio produzido por propranolol e a dose deve ser titulada de acordo com a resposta clínica. Tanto a administração venosa quanto a inalatória devem ser consideradas. O uso de aminoflilina intravenosa e/ou o uso de ipratrópio (administrado por nebulizador) podem ser considerados. Glucagon (1 a 2 mg administrados intravenosamente) também parece produzir um efeito broncodilatador em pacientes asmáticos. Oxigênio ou ventilação artificial podem ser necessários em casos graves.

PROPRAMED não deve ser utilizado em casos de: conhecida hipersensibilidade ao propranolol; hipotensão; bradicardia; distúrbios severos da circulação arterial periférica; síndrome do nodo sinusal; feocromocitoma não tratado; insuficiência cardíaca descompensada; angina Prinzmetal; choque cardiogênico; acidose metabólica; após jejum prolongado; bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: Deve-se tomar cuidados especiais com relação a pacientes com reserva cardíaca diminuída. As drogas betabloqueadoras devem ser evitadas na presença de insuficiência cardíaca descompensada. Todavia, elas podem ser usadas em pacientes cujos sinais de insuficiência foram controlados.

PROPRAMED pode modificar a taquicardia da hipoglicemia e pode mascarar os sinais da tireotoxicose. PROPRAMED deve ser administrado com cautela em pacientes com bloqueio cardíaco de primeiro grau, devido ao efeito negativo sobre o tempo de condução.

PROPRAMED pode causar uma reação mais severa à 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 de tais reações.

A insuficiência cardíaca ocasionada por tireotoxicose freqüentemente responde ao PROPRAMED 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.

Uma das ações farmacológicas das drogas betabloqueadoras é a redução da freqüência cardíaca. Nos raros casos em que os sintomas possam ser atribuíveis à baixa freqüência cardíaca, a dose pode ser reduzida.

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

PROPRAMED 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.

Em pacientes com insuficiência hepática ou renal significativa a meia-vida do propranolol pode estar aumentada, por isso deve-se tomar cuidado ao iniciar o tratamento e selecionar a dose inicial em tais pacientes. PROPRAMED pode agravar distúrbios da circulação arterial periférica. Pode também agravar distúrbios circulatórios arteriais periféricos menos graves.

Gravidez e lactação: Como ocorre com todas as outras drogas, PROPRAMED não deve ser administrado durante a gravidez, a menos que seu uso seja essencial.

Não há evidências de teratogenicidade com o uso de PROPRAMED.

Os betabloqueadores reduzem a perfusão placentária o que pode resultar em morte fetal intra-uterina, partos imaturos e prematuros.

Além disso, podem ocorrer eventos adversos especialmente hipoglicemia e bradicardia no neonato e bradicardia no feto.

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.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

PROPRAMED modifica a taquicardia da hipoglicemia. Deve-se tomar cuidado ao se instituir o uso de PROPRAMED concomitantemente a tratamento hipoglicêmico em pacientes diabéticos. O propranolol pode prolongar a resposta hipoglicêmica à insulina.

Deve-se tomar cuidado ao se prescrever uma droga betabloqueadora com agentes antiarrítmicos Classe I, tal como a disopiramina.

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

Os betabloqueadores podem exacerbar a hipertensão do rebote que pode se seguir à retirada da clonidina. Se duas drogas forem co-administradas, o betabloqueador deve ser retirado alguns dias antes da retirada da clonidina. Em caso de substituição da clonidina por betabloqueador, a introdução do mesmo deve ser feita alguns dias após a retirada da clonidina.

Deve-se tomar cuidado em caso de administração de ergotamina, diidroergotamina ou substâncias relacionadas a pacientes que estejam recebendo propranolol, pois foram relatadas reações vasoespásticas em alguns pacientes.

O uso concomitante de inibidores da prostaglandina sintetase (por ex.: indometacina, ibuprofeno) pode diminuir os efeitos hipotensores de PROPRAMED.

A administração concomitante de propranolol e clorpromazina pode resultar em um aumento dos níveis plasmáticos de ambas as drogas. Isto pode levar a um aumento do efeito antipsicótico da clorpromazina e do efeito anti-hipertensivo do propranolol.

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 ou com anormalidades de condução sinoatrial ou atrioventricular. Isto pode resultar em hipotensão grave, bradicardia e insuficiência cardíaca. Nenhuma das drogas deve ser administrada intravenosamente antes da descontinuação da outra por 48 horas.

A administração de PROPRAMED 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 combinação deve ser evitada.

O uso concomitante de agentes simpaticomiméticos 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 drogas betabloqueadoras, uma vez que, em raros casos, pode resultar em vasoconstricção, hipertensão e bradicardia.

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

O uso concomitante de cimetidina ou hidralazina irá aumentar os níveis plasmáticos de propranolol, ao passo que o uso concomitante de álcool irá diminuir-los.

Estudos farmacocinéticos mostraram que os seguintes agentes podem interagir com o propranolol devido aos efeitos no sistema enzimático do fígado que metaboliza o propranolol e estes agentes. São eles: quinidina, propafenona, rifampicina, teofilina, varfarina, toridazina e bloqueadores de canais de cálcio diidropiridínicos, tais como: nifedipina, nisoldipina, nicardipina, isradipina e lacidipina. Levando-se em conta de que as concentrações sanguíneas de qualquer destes agentes podem ser afetadas, ajustes de doses podem ser necessários a critério clínico.

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

REAÇÕES ADVERSAS: PROPRAMED é normalmente bem tolerado. Em estudos clínicos com propranolol, os efeitos colaterais relatados foram normalmente atribuíveis às ações farmacológicas do propranolol. As seguintes reações adversas foram relatadas com propranolol:

- Cardiovasculares: bradicardia, piora da insuficiência cardíaca, hipotensão postural que pode estar associada com síncope e extremidades frias. Em pacientes suscetíveis: precipitação do bloqueio cardíaco, exacerbação de claudicação intermitente e fenômeno de Raynaud.
- Sistema Nervoso Central: confusão, tontura, alterações de humor, pesadelos, psicoses, alucinações e distúrbios do sono.
- Endócrino: hipoglicemia em crianças.
- Gastrointestinal: distúrbios gastrointestinais.
- Hematológicos: púrpura, trombocitopenia.
- Tegumentares: alopecia, olhos secos, reações cutâneas, semelhantes à psoríase e *rashes* cutâneos.
- Neurológicos: parestesia.