
BETACARD PLUS
atenolol + clortalidona

I – IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Nome do produto: **BETACARD PLUS**

Nome genérico: **atenolol + clortalidona**

Forma farmacêutica e apresentações:

BETACARD PLUS 50 mg: embalagem contendo 30 comprimidos.

BETACARD PLUS 100 mg: embalagem contendo 30 comprimidos.

USO ADULTO

Composição:

Cada comprimido de BETACARD PLUS 50 mg contém:

atenolol 50 mg

clortalidona 12,5 mg

Excipientes: carbonato de cálcio, amido, dióxido de silício coloidal, povidona, laurilsulfato de sódio, crospovidona, estearato de magnésio, talco e celulose microcristalina.

Cada comprimido de BETACARD PLUS 100 mg contém:

atenolol 100 mg

clortalidona 25 mg

Excipientes: carbonato de cálcio, amido, dióxido de silício coloidal, laurilsulfato de sódio, povidona, crospovidona, estearato de magnésio, talco e celulose microcristalina.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento:

BETACARD PLUS está indicado para o controle da pressão alta.

BETACARD PLUS contém 2 ingredientes ativos, que reduzem a pressão arterial quando usados continuamente: o atenolol produz efeitos no seu coração e circulação e a clortalidona aumenta a quantidade de urina produzida pelos rins.

O efeito de **BETACARD PLUS** (atenolol + clortalidona) é mantido por no mínimo 24 horas após dose oral única diária.

Cuidados no armazenamento:

Conservar em temperatura ambiente (entre 15° a 30°C).

Prazo de validade:

O prazo de validade encontra-se impresso na embalagem. Não utilize este ou qualquer outro medicamento com o prazo de validade vencido.

Gravidez e lactação:

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando.

Informe seu médico da ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Cuidados na administração:

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, com água e de preferência no mesmo horário todos os dias. Você não deve utilizar **BETACARD PLUS** (atenolol + clortalidona) se estiver em jejum por tempo prolongado.



Caso você esqueça de tomar uma dose de **BETACARD PLUS** (atenolol + clortalidona), deve tomá-lo assim que se lembrar, mas não tome 2 doses ao mesmo tempo.

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

Interrupção do tratamento:

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. A interrupção do tratamento com **BETACARD PLUS** (atenolol + clortalidona) deve ser feita gradualmente, conforme orientação do seu médico.

Reações adversas:

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

Podem ocorrer as seguintes reações adversas:

- Comum: batimentos lentos do coração, mãos e pés frios, alterações gastrointestinais (incluindo náusea relacionada à clortalidona) e cansaço. Relacionados à clortalidona: hiperuricemia (aumento da concentração do ácido úrico no sangue), hiponatremia, hipocalcemia (redução dos níveis de sódio e potássio no sangue, respectivamente) e comprometimento da tolerância à glicose.

- Incomum: distúrbios do sono, elevação de enzimas que avaliam a função do fígado no sangue (transaminases).

- Raro: púrpura (tipo de doença do sangue), diminuição das células de coagulação no sangue (trombocitopenia) e leucopenia (diminuição dos glóbulos brancos do sangue) (relacionados à clortalidona), alterações de humor, pesadelos, confusão, psicoses, alucinações, tontura, dor de cabeça, parestesia (sensação de queimação/dormência na pele), olhos secos, distúrbios na visão, piora da insuficiência cardíaca, início de alteração do ritmo dos batimentos do coração (precipitação de bloqueio cardíaco), em pacientes suscetíveis ao fenômeno de Raynaud; queda da pressão por mudança de posição (que pode estar associada a desmaio) e aumento da claudicação intermitente, se esta já estiver presente, chiado no peito (broncoespasmo) em pacientes com asma brônquica ou história de queixas/complicações asmáticas, boca seca, alterações da função do fígado (incluindo colestase intra-hepática e inflamação do pâncreas (pancreatite) – relacionados à clortalidona: queda de cabelo, reações na pele semelhantes à psoríase, exacerbação da psoríase, erupções na pele, impotência sexual.

- Muito raro: aumento de um tipo de fator imunológico no sangue (anticorpos antinucleares – ANA).

A descontinuação de **BETACARD PLUS** (atenolol + clortalidona) deve ser considerada se, de acordo com critério médico, o bem-estar do paciente estiver sendo adversamente afetado por qualquer uma das reações descritas acima.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Ingestão concomitante com outras substâncias:

BETACARD PLUS (atenolol + clortalidona) deve ser utilizado com cuidado nas seguintes situações:

- Em pacientes que estão tomando os seguintes medicamentos: verapamil, diltiazem, diidropirinas (como nifedipino), glicosídeos digitálicos, clonidina, disopiramida, amiodarona, agentes simpatomiméticos (como adrenalina), inibidores da prostaglandina sintetase (como ibuprofeno ou indometacina), lítio e anestésicos. O resultado do tratamento poderá ser afetado se **BETACARD PLUS** (atenolol + clortalidona) for tomado ao mesmo tempo que estes medicamentos.

Podem ocorrer alterações nos resultados de exames laboratoriais referentes aos níveis de transaminases (avaliação da função do fígado) e, muito raramente, alteração nos exames imunológicos (anticorpos antinucleares – ANA).

Contraindicações e precauções:

Você não deve utilizar **BETACARD PLUS** (atenolol + clortalidona) nas seguintes situações:

- Hipersensibilidade ao atenolol, à clortalidona ou a qualquer um dos componentes da formulação;
- Batimentos lentos do coração (bradicardia);
- Comprometimento importante da função do coração em bombear sangue aos tecidos (choque cardiogênico);
- Pressão arterial baixa ou muito baixa (hipotensão);
- Alteração metabólica onde o pH do sangue é baixo (acidose metabólica);
- Problemas graves de circulação arterial periférica (nas extremidades);
- Bloqueio cardíaco de II ou III grau (tipo de arritmia que causa bloqueio de impulsos elétricos para o coração);
- Síndrome do nodo sinusal (doença no local de origem dos impulsos elétricos do coração);
- Portadores de feocromocitoma (tumor benigno da glândula adrenal ou supra-renal) não tratado;
- Insuficiência cardíaca descompensada;
- Durante a gravidez ou amamentação.

BETACARD PLUS (atenolol + clortalidona) deve ser utilizado com cuidado nas seguintes situações:

- Em pacientes com insuficiência cardíaca controlada (compensada);
- Em pacientes que sofrem de um tipo particular de dor no peito (angina), chamada de angina de Prinzmetal;
- Em pacientes com problemas na circulação arterial periférica (nas extremidades);
- Em pacientes com bloqueio cardíaco de I grau (tipo de arritmia que causa bloqueio de impulsos elétricos para o coração);
- Em pacientes portadores de diabetes, pois o atenolol + clortalidona pode modificar a taquicardia (frequência cardíaca) da hipoglicemia (baixos níveis de glicose no sangue), pode mascarar os sinais de tireotoxicose (problemas na tireóide) e diminuir a tolerância à glicose (relacionada à clortalidona).

- Em pacientes que sofrem de doença isquêmica do coração (exemplos: angina e infarto),

BETACARD PLUS (atenolol + clortalidona) não deve ser descontinuado abruptamente;

- Atenolol + clortalidona pode causar uma reação mais grave a uma variedade de alérgenos quando administrado a pacientes com história de reação anafilática a tais alérgenos;
- Em pacientes com problemas pulmonares, como asma ou falta de ar;
- Em pacientes idosos, que estejam recebendo digitálicos, em dieta especial (com baixo teor de potássio) ou que apresentem problemas gastrintestinais, pois atenolol + clortalidona pode ocasionar hipocalcemia (redução dos níveis de potássio no sangue).

Não se espera que **BETACARD PLUS** (atenolol + clortalidona) afete a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Entretanto, alguns pacientes podem, ocasionalmente, apresentar tontura ou cansaço.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

III – INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características:

Farmacodinâmica:

BETACARD PLUS combina a atividade anti-hipertensiva de dois agentes, um betabloqueador (atenolol) e um diurético (clortalidona).

O atenolol é um bloqueador beta-1 seletivo (isto é, age preferencialmente sobre os receptores adrenérgicos beta-1 do coração). A seletividade diminui com o aumento da dose.

O atenolol não possui atividade simpatomimética intrínseca nem atividade estabilizadora de membrana. Assim como outros betabloqueadores, o atenolol possui efeitos inotrópicos negativos e, portanto, é contraindicado em insuficiência cardíaca descompensada.

Como ocorre com outros agentes betabloqueadores, o mecanismo de ação do atenolol no tratamento da hipertensão não está completamente elucidado.

É improvável que quaisquer propriedades adicionais do S(-) atenolol, em comparação com a mistura racêmica, originem efeitos terapêuticos diferentes.

A clortalidona, um diurético tiazídico, aumenta a excreção de sódio e cloreto. A natriurese é acompanhada por certa perda de potássio. O mecanismo pelo qual a clortalidona reduz a pressão arterial não é totalmente conhecido, mas pode estar relacionado à excreção e redistribuição do sódio corporal.

Atenolol é efetivo e bem tolerado na maioria das populações étnicas. Pacientes negros respondem melhor à combinação de atenolol e clortalidona do que à monoterapia com atenolol.

A combinação de atenolol com diuréticos tiazídicos demonstrou ser compatível e geralmente mais eficaz do que cada uma das drogas usadas isoladamente.

Farmacocinética:

A absorção do atenolol após administração oral é consistente, mas incompleta (aproximadamente 40-50%) com picos de concentração plasmática ocorrendo de 2 a 4 horas após a administração da dose. Os níveis sanguíneos do atenolol são consistentes e sujeitos a pequena variabilidade. Não há metabolismo hepático significativo do atenolol e mais de 90% da quantidade absorvida alcança a circulação sistêmica na forma inalterada. A meia-vida plasmática é de aproximadamente 6 horas, mas pode se elevar na presença de insuficiência renal grave, uma vez que os rins são a principal via de eliminação. O atenolol penetra muito pouco nos tecidos devido à sua baixa solubilidade lipídica, e sua concentração no tecido cerebral é baixa. Sua taxa de ligação às proteínas plasmáticas é baixa (aproximadamente 3%).

A absorção da clortalidona após dose oral é consistente, mas incompleta (aproximadamente 60%) com picos de concentração plasmática ocorrendo aproximadamente 12 horas após a dose. Os níveis sanguíneos da clortalidona são consistentes e sujeitos a pouca variabilidade. A meia-vida plasmática é de aproximadamente 50 horas e os rins são a principal via de eliminação. Sua taxa de ligação às proteínas plasmáticas é alta (aproximadamente 75%).

A administração conjunta de clortalidona e atenolol possui pouco efeito sobre a farmacocinética de ambos.

BETACARD PLUS (atenolol + clortalidona) é efetivo por pelo menos 24 horas após dose oral única diária. Essa simplicidade de dose facilita a adesão do paciente ao tratamento.

Dados de segurança pré-clínicos:

O atenolol e a clortalidona são substâncias as quais adquiriu-se extensa experiência clínica.

Resultados de eficácia:

BETACARD PLUS (atenolol + clortalidona) é indicado para o tratamento de hipertensão onde a monoterapia com betabloqueador ou diuréticos, usados isoladamente prova ser inadequada.

Monoterapia tanto com betabloqueador ou com diurético efetivamente controla a pressão arterial em 60-70% em pacientes hipertensos leves a moderados [Buhler FR et al. (1973) Am J Cardiol, 32, 511-22; Gillam PMS e Pritchard BNC (1976) Postgrad Med J, 52, (Suppl 4), 70-5; Finnerty FA (1979) Brit J Clin Pharmacol, 1 Suppl 2, 185-187S]. Níveis ótimos de efeitos, em termos de redução da pressão arterial com o mínimo de distúrbio metabólico, são encontrados em doses de 100 mg de atenolol e 25 mg de clortalidona [Healy JJ et al. (1970) Brit Med J, I, 716-719; Wilkinson PR et al. (1975) Lancet, I, 759-762; Zacharias FJ (1978) Mod Med, 23 (5), 8; Materson BJ et al. (1978) Clin Pharmacol Ther, 24 (2), 192-8].



Alguns pacientes hipertensos podem estar controlados em um nível sub-ótimo com um dos agentes usados de maneira isolada. Tanto o atenolol quanto a clortalidona exibem curvas dose-resposta relativamente horizontais; aumentando a dosagem de um ou outro combinadamente não deve resultar em um efeito anti-hipertensivo maior, mas deve aumentar a incidência de efeitos colaterais. [Cranston WI et al. (1963) Lancet, II< 966-70; Myers MG (1976) Clin Pharmacol & Ther, 19 (5), Part 1, 502-7; Jeffers TA et al. (1977) Brit J Clin Pharmacol, 4, 523-7; Tweeddale MG (1977) Clin Pharmacol & Therap, 22 (5), Part 1, 519-27].

A co-administração de atenolol (100 mg) e clortalidona (25 mg) resulta em uma redução significativamente maior na pressão arterial média na posição supina comparado com o que ocorre em resposta a ambos os agentes dados isoladamente. Isso tem sido demonstrado em estudos randomizados, duplo-cegos do tipo *crossover* [Sheriff MHR et al. (1978) Acta Therap, 4, 51-62; Bateman DN et al. (1979) Brit J Clin Pharmacol, 7, 357-63] assim como em estudos multicêntricos, duplo-cegos, do tipo *crossover* [Asbury MJ et al. (1980) Practitioner, 224, (1350), 1306-9] em pacientes não tratados previamente e tratados subjetivamente.

Em adição a um maior grau de redução da pressão arterial, a taxa de resposta é melhorada pela co-administração de atenolol e clortalidona. O controle da pressão arterial (pressão arterial diastólica < 95 mmHg) tem sido demonstrada em 18 de 21 pacientes com a terapia de combinação livre, quando comparado com 15 de 21 com atenolol e 6 de 21 com clortalidona, administradas isoladamente. O grau de resposta satisfatório foi mantido com a combinação fixa (atenolol + clortalidona) por 4 meses [Sheriff MHR et al. (1978) Acta Therap, 4, 51-62]. Um outro estudo duplo-cego randomizado mostrou resposta ao atenolol + clortalidona em 19 de 23 pacientes [Nissinen A e Tuomilehto J (1980) Pharmatherapeutica, 2 (7), 462-8]. Um estudo piloto de duração de 8 semanas mostrou que a terapia com atenolol + clortalidona produziu uma resposta anti-hipertensiva em 16 de 19 pacientes [Gotzen R e Hiemstra S (1981) J Int Med Res, 9, 292-4].

Um estudo multicêntrico demonstrou controle da pressão arterial em 76% dos 261 pacientes hipertensos previamente não tratados, que receberam combinação livre de atenolol (100 mg) com clortalidona (25 mg). Pacientes que haviam recebido tratamento anti-hipertensivo prévio também responderam às combinações livres ou fixas dos agentes; 66% dos 134 pacientes foram controlados [Asbury MJ et al. (1980) Practitioner, 224, (1350), 1306-9].

Em um estudo adicional, onde a maioria dos pacientes recebeu cada fármaco nas apresentações existentes em atenolol + clortalidona (mas onde alguns pacientes receberam mais de 300 mg de atenolol e 75 mg de clortalidona) 80% de 15 pacientes apresentaram uma resposta satisfatória [Azzolini A et al. (1981) Curr Ther Res, 30 (512), 691-7]. Em um estudo em pacientes hipertensos graves previamente tratados [De Divitiis O et al. (1981) Curr Therap Res, 29 (2), 235-48], 12 de 16 pacientes com pressão arterial pré-tratamento de 198/127 mmHg não atingiram controle satisfatório com atenolol + clortalidona, embora houvesse redução da pressão em 23/14 mmHg comparado com o placebo.

O início do efeito anti-hipertensivo da combinação não foi extensivamente estudado nos resultados dos ensaios clínicos publicados. No entanto a redução da pressão arterial na posição supina duas semanas após o início da terapia foi equivalente às reduções máximas alcançadas após períodos mais longos de tratamento [Sheriff MHR et al. (1978) Acta Therap, 4, 51-62; Nissinen A e Tuomilehto J (1980) Pharmatherapeutica, 2 (7), 462-8].

Indicações:

Controle da hipertensão.

Contraindicações:

BETACARD PLUS não deve ser usado em pacientes nas seguintes situações:

- conhecida hipersensibilidade ao atenolol, à clortalidona ou a qualquer outro componente da fórmula;
- bradicardia;
- choque cardiogênico;

- hipotensão;
- acidose metabólica;
- distúrbios graves da circulação arterial periférica;
- bloqueio cardíaco de II ou III grau;
- síndrome do nodo-sinusal;
- feocromocitoma não tratado;
- insuficiência cardíaca descompensada.;
- durante a gravidez ou a lactação.

Precauções e advertências:

As seguintes precauções e advertências devem ser consideradas devido ao betabloqueador atenolol:

Embora contraindicado em insuficiência cardíaca descompensada, BETACARD PLUS (atenolol + clortalidona) pode ser usado em pacientes cujos sinais de insuficiência cardíaca tenham sido controlados.

Deve-se tomar cuidado com pacientes cuja reserva cardíaca esteja diminuída.

BETACARD PLUS (atenolol + clortalidona) pode aumentar o número e a duração dos ataques de angina em pacientes com angina de Prinzmetal, devido à vasoconstrição da artéria coronária mediada por receptores alfa sem oposição. Uma vez que o atenolol é um bloqueador beta-1 seletivo, o uso do BETACARD PLUS (atenolol + clortalidona) pode ser considerado, embora se deva ter o máximo de cautela.

Embora contraindicado em distúrbios graves da circulação arterial periférica BETACARD PLUS (atenolol + clortalidona) também pode agravar distúrbios menos graves da circulação arterial periférica.

BETACARD PLUS (atenolol + clortalidona) deve ser administrado com cautela em pacientes com bloqueio cardíaco de I grau, devido ao seu efeito negativo sobre o tempo de condução.

BETACARD PLUS (atenolol + clortalidona) pode modificar a taquicardia da hipoglicemia e pode mascarar os sinais de tireotoxicose.

Como resultado da ação farmacológica dos betabloqueadores, BETACARD PLUS (atenolol + clortalidona) reduzirá a frequência cardíaca. Nos raros casos em que um paciente tratado desenvolver sintomas que possam ser atribuíveis a uma baixa frequência cardíaca, a dose pode ser reduzida.

BETACARD PLUS (atenolol + clortalidona) não deve ser descontinuado abruptamente em pacientes que sofrem de doença cardíaca isquêmica.

BETACARD PLUS (atenolol + clortalidona) pode causar uma reação mais grave a uma variedade de alérgenos quando administrado a pacientes com história de reação anafilática a tais alérgenos. Estes pacientes podem não responder às doses usuais de adrenalina utilizadas no tratamento de reações alérgicas.

BETACARD PLUS (atenolol + clortalidona) pode, ocasionalmente, causar aumento na resistência das vias aéreas em pacientes asmáticos. Uma vez que o atenolol é um bloqueador beta-1 seletivo, seu uso pode ser considerado, embora se deva ter o máximo de cautela. Se ocorrer aumento da resistência das vias aéreas, o BETACARD PLUS (atenolol + clortalidona) deve ser descontinuado e, se necessário, deve ser administrada terapia broncodilatadora (por exemplo, salbutamol).

As seguintes precauções e advertências devem ser consideradas devido à clortalidona:

Pode ocorrer hipocalcemia. Os níveis de potássio devem ser avaliados, especialmente em pacientes mais idosos, naqueles que estejam recebendo digitálicos para insuficiência cardíaca, pacientes em dieta especial (com baixo teor de potássio) ou que apresentem distúrbios gastrintestinais. A hipocalcemia pode levar a arritmias em pacientes que estejam recebendo digitálicos.

Deve-se ter cuidado em pacientes com insuficiência renal grave.

A clortalidona pode diminuir a tolerância à glicose. É necessário tomar cuidado ao se administrar BETACARD PLUS (atenolol + clortalidona) a pacientes com conhecida predisposição ao diabetes mellitus.

A clortalidona pode causar hiperuricemia. BETACARD PLUS (atenolol + clortalidona) está geralmente associado a aumentos de menor importância no ácido úrico sérico. Nos casos de elevação prolongada, o uso concomitante de agente uricosúrico reverterá a hiperuricemia.

Para informações referentes a ajuste de dose para pacientes idosos e pacientes com insuficiência renal, ver item Posologia.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: é improvável que o uso de BETACARD PLUS (atenolol + clortalidona) resulte em qualquer comprometimento da capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Entretanto, deve ser levado em consideração que, ocasionalmente, pode ocorrer tontura ou fadiga.

Gravidez e a lactação: BETACARD PLUS não deve ser administrado durante a gravidez e lactação. Categoria de risco na gravidez: D - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco: Ver item Posologia.

Interações medicamentosas:

O uso combinado de betabloqueadores e bloqueadores do canal de cálcio com efeitos inotrópicos negativos, como por exemplo, verapamil e diltiazem, podem levar a um aumento desses efeitos, particularmente em pacientes com função ventricular comprometida e/ou anormalidades de condução sino-atrial ou atrioventricular. Isto pode resultar em hipotensão grave, bradicardia e insuficiência cardíaca. Nenhuma destas substâncias deve ser administrada intravenosamente antes da interrupção da outra por 48 horas.

O tratamento concomitante com diidropiridinas, por exemplo, nifedipino, pode aumentar o risco de hipotensão e pode ocorrer falência cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca latente.

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

A depleção de potássio pode ser perigosa em pacientes que estejam em tratamento com digitálicos.

Os betabloqueadores podem exacerbar a hipertensão de rebote que pode ocorrer após a retirada da clonidina. Se estas substâncias estiverem sendo co-administradas, o betabloqueador deve ser descontinuado vários dias antes da retirada da clonidina. Se for necessário substituir o tratamento com clonidina por betabloqueador, a introdução do betabloqueador deve ser feita vários dias após a interrupção da administração da clonidina.

Antiarrítmicos classe I (por exemplo, disopiramida) e amiodarona podem potencializar o efeito no tempo de condução atrial e induzir efeito inotrópico negativo.

O uso concomitante de agentes simpatomiméticos, por exemplo, adrenalina, pode neutralizar os efeitos dos betabloqueadores.

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

As preparações contendo lítio não devem ser administradas com diuréticos, uma vez que podem reduzir a sua depuração renal.

Deve-se ter cautela ao administrar agentes anestésicos com **BETACARD PLUS** (atenolol + clortalidona). O anestesista deve ser informado e a escolha do anestésico deve recair sobre um agente com a menor atividade inotrópica negativa possível. O uso de betabloqueadores com drogas anestésicas pode resultar em atenuação da taquicardia de reflexo e aumento do risco de hipotensão. Agentes anestésicos que causam depressão miocárdica devem ser evitados.

Reações adversas/ colaterais:

BETACARD PLUS (atenolol + clortalidona) é bem tolerado. Em estudos clínicos, as possíveis reações adversas relatadas são geralmente atribuíveis às ações farmacológicas dos seus componentes.

As reações adversas a seguir, listadas por sistema corpóreo, foram relatadas com atenolol + clortalidona, com as seguintes definições de frequência: muito comum ($\geq 10\%$), comum (1-9, 9%), incomum (0,1 – 0,9%), raro (0,01 – 0,09%) e muito raro ($\leq 0,01\%$).

Distúrbios do sangue e sistema linfático: Raro: púrpura, trombocitopenia e leucopenia (relaciona à clortalidona).

Distúrbios psiquiátricos: Incomum: distúrbios do sono do tipo observado com outros betabloqueadores. – Raro: alterações de humor, pesadelos, confusão, psicoses e alucinações.

Distúrbios do sistema nervoso: Raro: tontura, cefaléia, parestesia.

Distúrbios oculares: Raro: olhos secos, distúrbios visuais.

Distúrbios cardíacos: Comum: bradicardia. – Raro: piora da insuficiência cardíaca, precipitação de bloqueio cardíaco.

Distúrbios vasculares: Comum: extremidades frias. Raro: hipotensão postural, que pode estar associado à síncope, aumento da claudicação intermitente, se esta já estiver presente, em pacientes suscetíveis ao fenômeno de Raynaud.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: Raro: pode ocorrer broncoespasmo em pacientes com asma brônquica ou história de queixas/complicações asmáticas.

Distúrbios gastrintestinais: Comum: distúrbios gastrintestinais (incluindo náusea relacionada à clortalidona). – Raro: boca seca.

Distúrbios hepatobiliares: Raro: toxicidade hepática, incluindo colestase intra-hepática, pancreatite (relacionada à clortalidona).

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: Raro: alopecia, reações cutâneas psoriasiformes, exacerbação da psoríase, exantema.

Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas: Raro: impotência.

Distúrbios gerais: Comum: fadiga.

Avaliações laboratoriais: Comum: relacionadas à clortalidona: hiperuricemia, hiponatremia, hipocalemia, comprometimento da tolerância à glicose. – Incomum: elevações dos níveis das transaminases. – Muito raro: aumento dos anticorpos antinucleares (ANA); entretanto, a relevância clínica deste evento não está elucidada.

A descontinuação de **BETACARD PLUS** (atenolol + clortalidona) deve ser considerada se, de acordo com critério médico, o bem-estar do paciente estiver sendo adversamente afetado por qualquer uma das reações descritas acima.

Posologia:

Adultos: 1 comprimido ao dia de **BETACARD PLUS** 50 mg (atenolol + clortalidona) ou de **BETACARD PLUS** 100 mg (atenolol + clortalidona), de preferência no mesmo horário todos dias.

A maioria dos pacientes com hipertensão apresentará uma resposta satisfatória com a dose diária de 1 comprimido de **BETACARD PLUS** 100 mg (atenolol + clortalidona). Há pouca ou nenhuma queda adicional na pressão arterial com o aumento de dose, mas, quando necessário, pode se adicionar outro agente anti hipertensivo, tal como um vasodilatador.

Crianças: não há experiência pediátrica com atenolol + clortalidona e, por esta razão, não é recomendado para uso em crianças.

Idosos: Pacientes idosos geralmente respondem a doses menores.

Pacientes idosos com hipertensão, que não respondem ao tratamento de baixas doses com um único agente ou em casos em que as doses de ambos podem ser consideradas inapropriadas, devem apresentar uma resposta satisfatória com 1 comprimido ao dia de **BETACARD PLUS** 50 mg (atenolol + clortalidona). Nos casos em que o controle da



hipertensão não é alcançado, a adição de uma pequena dose de um terceiro agente, por exemplo, um vasodilatador, pode ser adequada.

Insuficiência renal: é necessária cautela na administração em pacientes com insuficiência renal grave, podendo ser necessária uma redução na dose diária ou na frequência de administração das doses.

Se o paciente esquecer de tomar uma dose de **BETACARD PLUS** (atenolol + clortalidona), deve tomá-la assim que lembrar, mas o paciente não deve tomar duas doses ao mesmo tempo.

Superdosagem:

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

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

Bradicardia excessiva pode ser controlada com 1-2 mg de atropina por via intravenosa e/ou com marcapasso cardíaco. Se necessário, em seguida pode-se administrar uma dose em bolus de 10 mg de glucagon por via intravenosa. Se necessário, esse procedimento pode ser repetido ou seguido de uma infusão intravenosa de 1-10 mg/hora de glucagon, dependendo da resposta obtida. Se não houver resposta ao glucagon, ou se o mesmo não estiver disponível, pode-se administrar um estimulante beta-adrenérgico, tal como a dobutamina (2,5-10 mcg/kg/min) por infusão intravenosa. A dobutamina, devido ao seu efeito inotrópico positivo, também poderia ser usada para tratar a hipotensão e a insuficiência cardíaca aguda. Dependendo da quantidade da superdose ingerida, é provável que as doses indicadas sejam inadequadas para reverter os efeitos cardíacos dos betabloqueadores. Portanto, se necessário, a dose de dobutamina deve ser aumentada para que se atinja a resposta desejada de acordo com as condições clínicas do paciente.

Há possibilidade de ocorrência de hipotensão após o uso de agonistas beta-adrenérgicos, mas pode se reduzi-la pelo uso da dobutamina que é um agente mais seletivo.

O broncoespasmo pode geralmente ser revertido pelo uso de broncodilatadores.

A diurese excessiva deve ser controlada através da manutenção de equilíbrio hidroeletrólítico normal.

Pacientes idosos:

Ver item "Idosos" em Posologia.

Registro MS - 1.0525.0023

Farmacêutica Responsável:

Dr. Ricardo Magela Rocha - CRF-SP nº 7.907

Fabricado por:

Torrent Pharmaceuticals Ltd

Indrad- Índia



Importado por:

Torrent do Brasil Ltda.

Av. Tamboré, 1180, Módulo A-5



Barueri – SP
CNPJ 33.078.528/0001-32

SAC: 0800.7708818

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

nº do lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho