

atenolol + clortalidona

Medicamento genérico
Lei nº 9.787, de 1999
**50 mg + 12,5 mg e
100 mg + 25 mg**
Comprimidos

USO ORAL
USO ADULTO

FORMAS FARMACÉUTICAS E APRESENTAÇÕES:

Comprimidos de 50 mg + 12,5 mg. Embalagem com 30 comprimidos.
Comprimidos de 100 mg + 25 mg. Embalagem com 30 comprimidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de atenolol + clortalidona 50 mg + 12,5 mg contém:

atenolol 50,0 mg
clortalidona 12,5 mg

Excipientes: carbonato de magnésio, amido, gelatina, laurilsulfato de sódio, croscarmellose sódica, estearato de magnésio.

Cada comprimido de atenolol + clortalidona 100 mg + 25 mg contém:

atenolol 100 mg
clortalidona 25,0 mg

Excipientes: carbonato de magnésio, amido, gelatina, laurilsulfato de sódio, croscarmellose sódica, estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

Este medicamento possui a atividade anti-hipertensiva de dois agentes, promovendo uma redução da pressão arterial.

Cuidados de armazenamento

O medicamento deve ser armazenado na embalagem original até sua total utilização. Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação. Não devem ser utilizados produtos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à saúde.

Gravidez e lactação

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

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Cuidados de administração

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

Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

Durante o tratamento com esse medicamento podem ocorrer as seguintes reações: frio nas extremidades, fadiga, distúrbios gastrointestinais, dor de cabeça, alterações de humor, tontura e piora da insuficiência cardíaca.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DE CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Não é recomendada a administração de suco de laranja com atenolol, pois pode causar interferência na absorção gastrointestinal da droga.

Informe seu médico se estiver tomando outros medicamentos para tratamento de problemas do coração e circulação (anti-hipertensivos, antiarrítmicos), antiinflamatórios, lítio, medicamentos para diabetes mellitus e outros diuréticos. O resultado do tratamento poderá ser alterado se atenolol + clor-

talidona for tomado ao mesmo tempo em que estes medicamentos. Enquanto estiver em tratamento com atenolol + clortalidona não tome nenhum outro medicamento sem o consentimento de seu médico.

Contra-indicações e precauções

Em caso de cirurgia, informe o médico anestesista que está em tratamento com atenolol + clortalidona. Este medicamento não deve ser usado em paciente com alergia ao atenolol, à clortalidona ou aos demais componentes da fórmula. Informe ao seu médico se você tem problemas pulmonares, cardíacos, circulatórios, diabetes mellitus, gota, problemas de tireóide e se tem ou já teve feocromocitoma. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir autos e operar máquinas: é improvável que o uso de atenolol + clortalidona resulte em qualquer comprometimento da habilidade em dirigir autos ou operar máquinas. Entretanto, deve ser levado em consideração que ocasionalmente pode ocorrer tontura ou fadiga.

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS

O atenolol é um cristal. Possui o nome químico 4-[2-Hidroxi-3-[(1-etiiletil)amino]propoxy]benzenoacetamida, com fórmula molecular $C_{14}H_{22}N_2O_3$ e peso molecular 266,35. É facilmente solúvel em metanol e ácido acético e praticamente insolúvel em acetônitrila, etilacetato e clorofórmio.

A clortalidona é um pó cristalino de branco a branco amarelado. Possui o nome químico 2-cloro-5-(1-hidroxi-3-oxo-1-isoindolinil)benzenossulfonamida, com fórmula molecular $C_{14}H_{11}ClN_2O_4S$ e peso molecular 338,76. É facilmente solúvel em metanol e levemente solúvel em álcool, e praticamente insolúvel em água, éter e clorofórmio.

Propriedades farmacológicas

Este medicamento combina a atividade anti-hipertensiva de dois agentes, um betabloqueador (atenolol) e um diurético (clortalidona). O atenolol bloqueia predominantemente os receptores beta-1 e não possui atividade estabilizadora de membrana ou atividade simpatomimética intrínseca. Assim como outros betabloqueadores, atenolol possui efeito inotrópico negativo. O mecanismo do efeito anti-hipertensivo do atenolol não foi estabelecido. É improvável que qualquer propriedade adicional possuída pelo atenolol S (-), em comparação com a mistura racêmica gere diferentes efeitos terapêuticos.

A clortalidona, um diurético monossulfonamila, 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 de sódio corporal. A clortalidona de modo geral não diminui a pressão arterial normal. O 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 um dos fármacos usados isoladamente como agentes anti-hipertensivos.

Propriedades farmacocinéticas
A absorção de atenolol após a dose oral é consistente, mas incompleta (aproximadamente 40-50%) com picos de concentração plasmática ocorrendo entre 2 a 4 horas após a dose. Os níveis sanguíneos de atenolol são consistentes e sujeitos a pouca variabilidade. Não há um metabolismo hepático significante de atenolol e mais de 90% do que é absorvido atinge a circulação sistêmica inalterado. A meia-vida plasmática é de aproximadamente 6 horas, mas esta pode aumentar em 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 ligação às proteínas plasmáticas é baixa (aproximadamente 3%).

A absorção de 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 de 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 ligação às proteínas plasmáticas é alta (aproximadamente 75%).
A administração conjunta de clortalidona e atenolol possui pouco efeito sobre a farmacocinética de ambos.
Este medicamento é efetivo por pelo menos 24 horas após dose oral única diária.

com picos de concentração plasmática ocorrendo aproximadamente 12 horas após a dose. Os níveis sanguíneos de 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 ligação às proteínas plasmáticas é alta (aproximadamente 75%).

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

Este medicamento é efetivo por pelo menos 24 horas após dose oral única diária.

INDICAÇÕES

Controle da hipertensão arterial

CONTRA-INDICAÇÕES

Este medicamento não deve ser usado por pacientes que apresentem quaisquer dos sintomas seguintes:

- conhecida hipersensibilidade às substâncias;
- bradicardia sinusal;
- choque cardiogênico;
- hipotensão;
- acidose metabólica;
- distúrbios graves da circulação arterial periférica;
- bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau;
- síndrome do nodo-sinusal;
- feocromocitoma não tratado;
- insuficiência cardíaca descompensada;
- anúria.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Deve-se tomar cuidados especiais em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada. Os fármacos betabloqueadores devem ser evitados na insuficiência cardíaca manifesta. Entretanto, elas podem ser usadas em pacientes cujos sinais de insuficiência tenham sido controlados.

O 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. Uma vez que o atenolol é um betabloqueador beta-1 seletivo, o produto deve ser usado com o máximo de cautela.

Uma das ações farmacológicas dos fármacos betabloqueadores é reduzir a frequência cardíaca. Nos raros casos em que os sintomas possam ser atribuíveis à baixa frequência cardíaca, a dose pode ser reduzida.

O atenolol + clortalidona pode modificar a taquicardia da hipoglicemia e pode mascarar os sinais de tireotoxicose.

O atenolol + clortalidona deve ser usado com cautela em pacientes com bloqueio cardíaco de 1º grau, devido ao efeito negativo sobre o tempo de condução.

O atenolol + clortalidona deve ser usado com cuidado em pacientes com doença obstrutiva crônica das vias respiratórias. Ocasionalmente pode ocorrer aumento na resistência das vias respiratórias em pacientes asmáticos. Esse quadro pode ser revertido com a descontinuação de atenolol + clortalidona e se necessário administrar e instaurar terapia broncodilatadora (por exemplo, salbutamol).

Como ocorre com outros betabloqueadores, o tratamento não deve ser descontinuado abruptamente em pacientes que sofrem de doença cardíaca isquêmica.

O atenolol + clortalidona pode estar associado a hipocalcemia. Os níveis de potássio devem ser avaliados, especialmente em pacientes mais idosos, naqueles que estejam recebendo preparações digitais para insuficiência cardíaca, pacientes em dieta especial (com baixo teor de potássio) ou que apresentem distúrbios gastrointestinais. A hipocalcemia pode levar a arritmias em pacientes recebendo digitais.

Os diuréticos podem causar hiperuricemia. O atenolol + clortalidona é 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.

Uma vez que o medicamento contém clortalidona, deve-se tomar cuidado com pacientes com insuficiência renal grave ou com história

250 mm

150 mm

de sensibilidade à clortalidona.

A clortalidona pode diminuir a tolerância à glicose. É necessário tomar cuidado ao se administrar atenolol + clortalidona a pacientes com conhecida predisposição a *diabetes mellitus*. O atenolol + clortalidona pode agravar os distúrbios de circulação periférica arterial.

Os pacientes com uma história de reação anafilática a vários alérgenos podem não responder às doses usuais de adrenalina utilizadas no tratamento de tais reações.

Efeitos sobre a capacidade para dirigir autos ou operar máquinas:

É improvável que o uso de atenolol + clortalidona resulte em qualquer comprometimento da habilidade de dirigir autos ou operar máquinas. Entretanto, deve ser levado em consideração que ocasionalmente pode ocorrer tontura ou fadiga.

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.

O atenolol + clortalidona não deve ser administrado durante os períodos de gravidez ou lactação.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração de suco de laranja conjuntamente com atenolol pode acarretar interferência variável na absorção gastrointestinal da droga, não sendo recomendável portanto sua administração conjunta. Deve-se tomar cuidado ao se prescrever um fármaco betabloqueador juntamente com agentes antiarrítmicos, como a disopirâmida e amiodarona. O tratamento concomitante com diidropiridinas, por exemplo nifedipino, pode aumentar o risco de hipotensão grave, bradicardia e insuficiência cardíaca latente.

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 função ventricular comprometida e/ou anormalidades de condução sinoatrial ou atrioventricular. Isto pode resultar em hipotensão grave, bradicardia e insuficiência cardíaca. Não se deve administrar betabloqueadores ou bloqueadores do canal de cálcio por via intravenosa dentro de 48 horas da descontinuação do outro agente.

Os betabloqueadores podem exacerbar a hipertensão de rebote que pode ocorrer após a descontinuação da clonidina. Se estes fármacos forem administrados concomitantemente, o betabloqueador deve ser descontinuado alguns dias antes da suspensão da clonidina. Se for necessário trocar o tratamento com clonidina por betabloqueador, a introdução deste deve ser feita alguns dias após a interrupção da clonidina.

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

Os glicosídeos digitálicos em associação com fármacos betabloqueadores podem aumentar o tempo de condução atrioventricular.

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

O uso concomitante de fármacos inibidores da prostaglandina sintetase (buprofeno, indometacina) pode diminuir os efeitos hipotensores dos betabloqueadores.

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

O atenolol + clortalidona deve ser administrado com cautela quando forem usados agentes anestésicos.

O anestésico 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 fármacos anestésicos pode resultar em atenuação da taquicardia de reflexo e aumento do risco de hipotensão. Agentes anestésicos que causam depressão do miocárdio devem ser evitados.

REAÇÕES ADVERSAS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

O atenolol + clortalidona é bem tolerado. Em estudos clínicos, os efeitos adversos relatados

foram normalmente atribuíveis às ações farmacológicas dos seus componentes.

As seguintes reações adversas, listadas por sistema corpóreo, foram relacionadas com atenolol + clortalidona ou qualquer um dos seus componentes:

- **Bioquímicas:** hiperuricemia, hipocalemia, comprometimento da tolerância à glicose;
- **Cardiovasculares:** bradicardia, piora da insuficiência cardíaca, hipotensão postural que pode estar associada à síncope, extremidades frias. Em pacientes suscetíveis, pode ocorrer precipitação de bloqueio cardíaco, claudicação intermitente e fenômeno de Raynaud;
- **Sistema Nervoso Central:** confusão, tontura, cefaléia, alterações de humor, letargia, pesadelos, alucinações e psicoses, distúrbios do sono do tipo observado com outros fármacos betabloqueadores;
- **Gastrintestinais:** distúrbios gastrintestinais, boca seca, diarreia, anorexia, náuseas, vômitos (relacionada a clortalidona);
- **Hematológicas:** púrpura, trombocitopenia, leucopenia (relacionada a clortalidona);
- **Tegumentares:** alopecia, olhos secos, reações cutâneas semelhantes a psoríase, exacerbação da psoríase, rash cutâneo, exantema;
- **Neurológicas:** parestesia;
- **Respiratórias:** pode ocorrer broncoespasmo em pacientes com asma brônquica ou história de queixas asmáticas;
- **Outras:** distúrbios visuais, fadiga. Foi observado um aumento dos anticorpos antinucleares (ANA), entretanto, a relevância clínica deste evento não está elucidada.

A descontinuação do medicamento 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

Um comprimido ao dia de atenolol + clortalidona 50 mg + 12,5 mg ou 100 mg + 25 mg de acordo com a resposta clínica. A maioria dos pacientes com hipertensão apresentará uma resposta satisfatória com a dose diária de um comprimido de atenolol + clortalidona 100 mg + 25 mg. Há pouca ou nenhuma queda adicional na pressão arterial com o aumento de dose, e, quando necessário, pode-se adicionar outro fármaco anti-hipertensivo, tal como um vasodilatador. Pacientes idosos geralmente respondem a doses menores.

Idosos

Um comprimido ao dia de atenolol + clortalidona 50 mg + 12,5 mg é suficiente na maioria dos pacientes idosos com hipertensão, principalmente naqueles que não respondem ao tratamento com baixas doses de apenas um componente. Nos casos em que o controle da hipertensão não for alcançado, a adição de uma pequena dose de um terceiro agente, por exemplo, um vasodilatador, pode ser adequada.

Crianças

Não há experiência pediátrica com atenolol + clortalidona. Por esta razão, este produto não é recomendado para crianças.

Insuficiência renal

Em pacientes com insuficiência renal grave, pode ser necessária uma redução na dose diária ou na frequência de administração das doses.

SUPERDOSAGEM

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

O broncoespasmo pode normalmente ser revertido por broncodilatadores.

O tratamento geral deve incluir monitorização cuidadosa, tratamento em unidade de terapia intensiva, uso de lavagem gástrica, carvão ativado, 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. Hemodíalise ou hemoperfusão também podem ser consideradas. Bradicardia excessiva pode ser controlada com 1-2 mg de atropina por via intravenosa e/ou com marcapasso. Se necessário, em seguida pode-se

administrar uma dose em *bolus* de 10 mg de glucagon por via intravenosa. Caso haja necessidade, 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 ele não estiver disponível, pode-se administrar um estimulante beta-adrenérgico, tal como a dobutamina (2,5 - 10 µg/kg/min, IV) ou isoprenalina (10 - 25 µg, velocidade de infusão não superior a 5 µg/min). Dependendo da quantidade da superdosagem ingerida, para atingir a resposta desejada podem ser necessárias doses maiores de dobutamina ou isoprenalina, 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.

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

PACIENTES IDOSOS

Um comprimido ao dia de atenolol + clortalidona 50 mg + 12,5 mg é suficiente na maioria dos pacientes idosos com hipertensão, principalmente naqueles que não respondem ao tratamento com baixas doses de apenas um componente. Nos casos em que o controle da hipertensão não for alcançado, a adição de uma pequena dose de um terceiro agente, por exemplo um vasodilatador, pode ser adequada.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS- 1.1213.0345

Farmacêutico Responsável: Alberto Jorge Garcia Guimaraes - CRF- SP nº 12.449

BIOSINTÉTICA FARMACÊUTICA LTDA.

Av. das Nações Unidas, 22.428
São Paulo - SP
CNPJ 53.162.095/0001-06
Indústria Brasileira

Número de Lote, Fabricação e Validade:
vide cartucho