



Betalor[®]

besilato de anlodipino + atenolol
5mg + 25mg e 5mg + 50mg
Cápsula gelatinosa dura

USO ORAL - USO ADULTO

APRESENTAÇÕES:

BETALOR[®] Cápsulas 5mg + 25mg: 5mg de besilato de anlodipino + 25mg de atenolol. Embalagem com 30 cápsulas.

BETALOR[®] Cápsulas 5mg + 50mg: 5mg de besilato de anlodipino + 50mg de atenolol. Embalagem com 30 cápsulas.

COMPOSIÇÃO:

Cada cápsula de BETALOR[®] (besilato de anlodipino + atenolol) 5mg + 25mg contém: besilato de anlodipino (equivalente a 5,0 mg de anlodipino base) 6,95 mg atenolol 25,00 mg excipientes* q.s.p. 1 cápsula

* (carbonato de magnésio, amido de milho, gelatina, laurilsulfato de sódio, amidoglicolato de sódio, lactose, estearato de magnésio, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, álcool polivinílico, polietilenglicol, talco, dióxido de titânio, corante laca azul brilhante, corante laca amarelo crepúsculo)

Cada cápsula de BETALOR[®] (besilato de anlodipino + atenolol) 5mg + 50mg contém: besilato de anlodipino (equivalente a 5,0 mg de anlodipino base) 6,95 mg atenolol 50,00 mg excipientes* q.s.p. 1 cápsula

* (carbonato de magnésio, amido de milho, gelatina, laurilsulfato de sódio, amidoglicolato de sódio, lactose, estearato de magnésio, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, álcool polivinílico, polietilenglicol, talco, dióxido de titânio, corante laca azul brilhante, corante laca amarelo crepúsculo)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

AÇÃO DO MEDICAMENTO:

BETALOR[®] (besilato de anlodipino + atenolol) reduz a pressão arterial através da ação de dois agentes: um beta-bloqueador beta-1 seletivo (atenolol) e um antagonista dos canais de cálcio (besilato de anlodipino). Possui ação no tratamento da insuficiência coronária crônica (angina do peito). O atenolol bloqueia predominantemente os receptores beta-1 levando a uma diminuição da frequência cardíaca e da força de contração do coração. O besilato de anlodipino é um bloqueador dos canais de cálcio que promove dilatação arterial com consequente redução da pressão arterial. O tempo necessário para se conseguir a eficácia máxima do medicamento é de aproximadamente 1 a 2 semanas.

INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO:

BETALOR[®] (besilato de anlodipino + atenolol) está indicado no tratamento da hipertensão arterial (pressão alta) e insuficiência coronariana crônica estável (angina do peito).

RISCO DO MEDICAMENTO:

Contra-indicações: o uso do BETALOR[®] (besilato de anlodipino + atenolol) é contra-indicado em pacientes com histórico de alergia a qualquer um dos componentes da sua fórmula.

BETALOR[®] (besilato de anlodipino + atenolol) é contra-indicado aos pacientes com bradicardia sinusal (redução acentuada do batimento cardíaco), bloqueio cardíaco de segundo grau ou maior (um tipo de distúrbio do ritmo cardíaco), choque cardiogênico (falência grave do coração), hipotensão (pressão baixa) e insuficiência cardíaca descompensada ("coração fraco").

Advertências e precauções: BETALOR[®] (besilato de anlodipino + atenolol) não deve ser administrado a pacientes com insuficiência cardíaca descompensada ("coração fraco" com sintomas), podendo ser introduzido com cuidado após a sua compensação. Se durante o tratamento com BETALOR[®] (besilato de anlodipino + atenolol) aparecer insuficiência cardíaca congestiva, este produto deve ser temporariamente suspenso até que a insuficiência cardíaca tenha sido controlada.

BETALOR[®] (besilato de anlodipino + atenolol) pode mascarar os sintomas decorrentes da hipoglicemia em pacientes diabéticos (devido a ação do atenolol). Devido ao atenolol agir predominantemente sobre os beta-receptores cardíacos (β1), pode ser utilizado em baixas doses e com os devidos cuidados em portadores de doenças crônicas obstrutivas das vias aéreas. Todavia, em pacientes asmáticos pode ocorrer um aumento da resistência das vias aéreas. Em portadores de doença cardíaca isquêmica (angina do peito), do mesmo modo que com qualquer medicamento que possua um beta-bloqueador, o tratamento não deve ser interrompido abruptamente.

Deve-se ter cautela ao se administrar BETALOR[®] (besilato de anlodipino + atenolol) conjuntamente com agentes antiarrítmicos, como a disopirâmida e amiodarona. Deve ser usado com cautela quando administrado conjuntamente com o verapamil em pacientes com função ventricular comprometida ou com anormalidades de condução. Como ocorre com qualquer fármaco que contenha um beta-bloqueador, pode-se decidir suspender a sua administração antes de uma

cirurgia. Neste caso, a última dose do medicamento deve ser administrada 48 horas antes do início da anestesia. Se por outro lado for decidido continuar o tratamento, deve-se tomar cuidado ao usar agentes anestésicos tais como éter, ciclopropano e tricloroetileno.

Estudos clínicos com anlodipino em pacientes com insuficiência cardíaca ("coração fraco") não demonstraram piora da insuficiência.

Insuficiência hepática (disfunção do fígado): Recomenda-se cautela ao se administrar BETALOR[®] (besilato de anlodipino + atenolol) neste tipo de paciente, visto que a meia-vida do anlodipino é prolongada nestes pacientes.

Na estenose aórtica grave (problema na válvula do coração), o uso de qualquer vasodilatador periférico pode induzir, se bem que raramente, à hipotensão aguda.

PRINCIPAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: O uso combinado de BETALOR[®] (besilato de anlodipino + atenolol) com bloqueadores do canal de cálcio não-dihidropiridínicos (verapamil e diltiazem) pode levar a hipotensão grave, bradicardia e insuficiência cardíaca.

O uso associado com amiodarona aumenta a probabilidade de bradicardia, parada sinusal e bloqueio atrioventricular (tipo de arritmia cardíaca). O uso associado de BETALOR[®] (besilato de anlodipino + atenolol) com a ciclosporina aumenta o risco de toxicidade da ciclosporina.

Seu uso conjuntamente com fluconazol aumenta o risco de toxicidade do anlodipino.

BETALOR[®] (besilato de anlodipino + atenolol) não deve ser associado com glicosídeos digitálicos, pois pode causar um aumento no tempo de condução atrioventricular. O uso de ampicilina em doses de 1 g ou mais pode reduzir os níveis de atenolol.

Antidiabéticos orais e insulina: beta-bloqueadores podem reduzir a sensibilidade dos tecidos à insulina e inibir a secreção de insulina, por exemplo, na resposta a antidiabéticos orais. O anlodipino tem menos potencial para essas ações. A frequência cardíaca pode não ser confiável como aviso prévio da hipoglicemia.

Este medicamento não deve ser administrado junto com alimentos devido à redução de absorção do atenolol.

RESTRICÇÕES A GRUPOS DE RISCO:

Pacientes idosos: Deve ser iniciado o tratamento com BETALOR[®] (besilato de anlodipino + atenolol) com a menor dose e reajustar, se necessário.

Gravidez e lactação: BETALOR[®] (besilato de anlodipino + atenolol) deve ser usado durante a gravidez somente quando o benefício esperado se sobreponha ao risco potencial ao feto. Não deve ser usado por lactantes. Se o uso for considerado necessário, a amamentação deve ser interrompida.

Atenolol: categoria de risco de gravidez D: Existe uma evidência positiva de risco fetal em humanos, mas os benefícios do seu uso em mulheres podem ser aceitáveis apesar dos riscos (exemplo: se o fármaco é necessário em uma situação de risco de vida ou em doenças sérias em que fármacos mais seguros não possam ser usados ou são ineficazes).

Besilato de anlodipino: categoria de risco de gravidez C. Até o presente momento, não existem estudos clínicos comprovando a segurança do anlodipino durante a gravidez e a lactação na espécie humana, todavia os estudos laboratoriais, realizados em ratos, revelaram que o anlodipino prolonga o trabalho de parto com níveis de doses 50 vezes superiores à dose máxima recomendada na espécie humana. Desse modo, anlodipino só deverá ser usado durante a gravidez se os benefícios para a paciente justificarem o risco potencial para o feto. Desta maneira permanece a recomendação de BETALOR[®] (besilato de anlodipino + atenolol) como categoria de risco D.

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

A segurança do uso de BETALOR[®] (besilato de anlodipino + atenolol) em crianças não foi estabelecida.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

MODO DE USO:

A cápsula de BETALOR[®] (besilato de anlodipino + atenolol) 5mg + 25mg é de cor branca e vermelha. A cápsula de BETALOR[®] (besilato de anlodipino + atenolol) 5mg + 50mg é de cor branca e azul. Este medicamento deve ser tomado por via oral. Recomenda-se, para pacientes que não tenham recebido tratamento medicamentoso anti-hipertensivo anterior, o emprego de uma dose inicial de BETALOR[®] (besilato de anlodipino + atenolol) 5mg + 25 mg uma vez ao dia. O mesmo recomenda-se para pacientes idosos ou com alterações renais e/ou hepáticas. A dosagem de BETALOR[®] (besilato de anlodipino + atenolol) deve ser sempre titulada de acordo com a resposta do paciente e reajustar, se necessário.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Prazo de validade: desde que observadas as condições de armazenamento, BETALOR[®] (besilato de anlodipino besilato + atenolol) apresenta prazo de validade de 24 meses, a partir da data de sua fabricação.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

REAÇÕES ADVERSAS:

Os efeitos adversos mais comuns observados com o uso de anlodipino são dor de cabeça e edema nas pernas. Outros efeitos são verificados com uma incidência menor e incluem tonturas, vermelhidão no rosto, palpitações, fadiga, náuseas, sonolência e dor abdominal. Durante o tratamento com atenolol podem ocorrer as seguintes reações adversas: extremidades frias, cansaço, distúrbios do sono, distúrbios gastrointestinais, manifestações de pele, olhos secos e bradicardia (diminuição acentuada da frequência cardíaca).

Em estudo comparativo entre anlodipino, atenolol e a associação dos dois fármacos (BETALOR[®]), observou-se uma redução dos efeitos adversos acima descritos quando utilizada a associação.

Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico.

CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE:

Pode ocorrer hipotensão e, com menor frequência, insuficiência cardíaca congestiva em casos de superdosagem. O tratamento deve visar inicialmente, a remoção de qualquer quantidade do fármaco não absorvido através da indução de vômitos, lavagem gástrica e/ou administração de carvão ativado. O atenolol pode ser removido da circulação por hemodiálise. O anlodipino não é dialisável, sendo aconselhável adotar medidas gerais de suporte (instalação de monitorização cardíaca e respiratória com aferições frequentes da pressão arterial), infusão de fluidos e substâncias vasopressoras. O gluconato de cálcio intravenoso pode ser benéfico na reversão dos efeitos dos bloqueadores de canal de cálcio (anlodipino).

Se houver caso de superdosagem procure um médico imediatamente.

Cuidados de conservação: Conservar o medicamento em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propriedades farmacodinâmicas:

O atenolol é um beta-bloqueador cardioseletivo, ou seja, age predominantemente bloqueando os receptores β1 que se situam principalmente nas fibras miocárdicas, apresentando menor ação sobre os receptores β2 (localizados na musculatura lisa dos brônquios e dos vasos periféricos). Apresenta portanto, menor possibilidade de efeitos adversos, quando comparados aos beta-bloqueadores não-seletivos, em pneumopatas crônicos, asmáticos, fumantes, portadores de vasculopatias periféricas e diabéticos. Entretanto, este efeito preferencial não é absoluto, pois em altas doses, a cardioseletividade não é observada. É provável que a ação do atenolol na redução da frequência e contratilidade cardíacas faça com que ele seja eficaz na eliminação ou redução de sintomas de pacientes com angina.

O besilato de anlodipino pertence ao grupo dos antagonistas dos canais de cálcio dihidropiridínicos. Provoca a inibição do fluxo transmembrana de íons cálcio (no músculo cardíaco) seletivamente, através de membranas celulares. É um vasodilatador arterial periférico que atua diretamente no músculo liso vascular e causa redução na resistência vascular periférica e redução da pressão arterial. Na angina de esforço reduz a resistência periférica total contra a qual o coração trabalha e reduz a demanda miocárdica de oxigênio em qualquer nível de exercício. Como outros antagonistas dos canais de cálcio, em pacientes com função ventricular normal, ocorre um discreto aumento na frequência cardíaca sem influência significativa na pressão diastólica final de ventrículo esquerdo. Estudos demonstraram que besilato de anlodipino não está associado a um efeito inotrópico negativo quando administrado na dose terapêutica, mesmo quando administrado com beta-bloqueadores. Não produz alteração na função nodal sinusal ou atrioventricular.

Propriedades farmacocinéticas:

A absorção do atenolol após a administração oral é consistente mas incompleta (aproximadamente 40-50%), com picos de concentração plasmática que ocorrem 2-4 horas após a administração da dose. Os níveis sanguíneos de atenolol são consistentes e sujeitos a pequena variabilidade. Não há metabolismo hepático significativo e mais de 90% da quantidade absorvida alcançam a circulação sistêmica inalterada. A meia-vida plasmática é cerca de 6 horas, mas pode se elevar na presença de comprometimento renal grave, uma vez que os rins são a principal via de eliminação. O atenolol penetra

FORMATO: 150 x 300 mm
COR: Black
CODIGO: 2047201

FINALIZAÇÃO: ABERTA
MODELO DE BULA: 2btlca1
SUBSTITUI O CÓDIGO: 6340 (2047200)



muito pouco nos tecidos devido a sua baixa solubilidade lipídica, e sua concentração no cérebro é baixa. Sua ligação às proteínas plasmáticas é baixa (aproximadamente 3%).

O atenolol é efetivo por pelo menos 24 horas após dose oral única diária. Essa simplicidade de dose facilita a aceitação do tratamento por parte do paciente.

Após administração oral de doses terapêuticas, o anlodipino é bem absorvido com picos de níveis plasmáticos que ocorrem 6-12 horas após a administração da dose. A biodisponibilidade absoluta foi estimada entre 64 e 80%. O volume de distribuição é de aproximadamente 21 L/kg. A absorção do anlodipino não é alterada pela ingestão de alimentos. A meia-vida de eliminação terminal plasmática é de cerca de 35 a 50 horas, o que é consistente com a dose única diária. Os níveis do *steady-state* plasmático são obtidos após 7-8 dias de doses consecutivas. O anlodipino é amplamente metabolizado no fígado em metabólitos inativos com 10% do fármaco inalterado e 60% dos metabólitos excretados na urina.

O anlodipino não foi associado a qualquer efeito metabólico adverso ou alteração nos lipídios plasmáticos, sendo adequado para o uso em pacientes com asma, diabetes ou gota.

Os estudos *in vitro* demonstraram que cerca de 97,5% do anlodipino circulante está ligado às proteínas plasmáticas.

BETALOR® (besilato de anlodipino + atenolol) é a combinação de dois anti-hipertensivos, os quais apresentam ações complementares e sinérgicas. Assim, quando comparado com os componentes isolados, se obtém um maior efeito anti-hipertensivo e menor incidência de efeitos adversos (dose-dependentes). Portanto, a combinação entre atenolol e anlodipino demonstra ser mais eficaz e tolerável em relação aos fármacos isolados.

RESULTADOS DE EFICÁCIA:

Em um estudo randomizado, duplo-cego, paralelo comparado com placebo (Mettimano M; *IJCP*;2000; 54(7):424-428.) foi avaliada a eficácia da associação de atenolol + anlodipino em pacientes hipertensos (estágio II) controlados inadequadamente com atenolol isolado. A monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) demonstrou que a combinação produziu uma redução da pressão arterial estatisticamente significativa ($p < 0,001$) quando comparado com pacientes em uso de atenolol + placebo. O ritmo circadiano não se alterou e houve redução dos eventos adversos provocados pelo atenolol. Em um estudo de pós-marketing (Gogtay JA; *Indian Practitioner*; 1997;50(8):683-688), houve uma redução significativa na pressão arterial e frequência cardíaca com o uso da combinação de atenolol + anlodipino, sendo que 80,5% dos pacientes encontraram controle da pressão arterial. A combinação também reduziu a frequência de episódios anginosos em pacientes com doença coronariana associada. Houve uma baixa incidência de eventos adversos. Silva P. e colaboradores (Silva P et al. *Clin. Drug Invest*; 1997;13 (Suppl 1):22-28) conduziram um estudo cujo objetivo foi determinar se anlodipino apresenta um efeito anti-anginoso aditivo quando associado ao atenolol, em pacientes pós-infarto e com isquemia induzida pelo exercício. Foram avaliados pacientes pós-infartados, com idade média entre 40 a 70 anos e fração de ejeção $\geq 40\%$ e randomizados para receber atenolol + anlodipino ou atenolol + placebo. Concluiu-se que a combinação de atenolol + anlodipino foi mais eficaz no controle da angina, na melhora do limiar isquêmico e no padrão de contratilidade em repouso quando comparado com atenolol + placebo. Em outro estudo (Davies RF et al. *J. Am. Coll. Cardiol*; 1995;25:619-25) foram avaliados pacientes com doença arterial coronariana estável e randomizados para receber anlodipino + placebo, atenolol + placebo e após, a combinação de atenolol + anlodipino. Anlodipino e a combinação prolongaram o tempo de exercício para se ter uma depressão do segmento ST em 29 e 34% respectivamente ($p < 0,001$) versus 3% com atenolol ($p = ns$). Durante o holter, a frequência de episódios isquêmicos diminuiu em 28% com anlodipino ($p = 0,083$), em 57% com atenolol ($p < 0,001$) e em 72% com a combinação ($p < 0,05$ x monoterapia; $p < 0,001$ x placebo). O tempo de exercício para se ter angina aumentou em 29% com anlodipino ($p < 0,01$), em 16% com atenolol ($p < 0,05$) e em 39% com a combinação ($p < 0,005$ x placebo, atenolol e anlodipino). Em pacientes com angina, o tempo total de exercício aumentou em 16% com anlodipino ($p < 0,001$), em 4% com atenolol ($p = ns$) e em 19% com a combinação ($p < 0,05$ x placebo e qualquer monoterapia). A isquemia induzida por exercício foi mais eficazmente suprimida pelo anlodipino e a isquemia verificada com o holter foi melhor suprimida pelo atenolol. A combinação foi mais eficaz em ambas as avaliações do que qualquer dos dois agentes utilizados isoladamente. Um estudo duplo-cego, paralelo, randomizado e controlado (Dunselman P; *Am. J. Cardiol*; 1998;81:128-132), avaliou pacientes com angina e teste ergométrico positivo para isquemia à despeito do uso de atenolol. Os pacientes foram randomizados para receber atenolol e/ou placebo ou atenolol e/ou anlodipino. Concluiu-se que a adição de anlodipino ao tratamento, em pacientes com isquemia miocárdica à despeito do uso de atenolol, é bem tolerado e pode melhorar os sintomas dos pacientes com angina.

INDICAÇÕES:

BETALOR® (besilato de anlodipino + atenolol) está indicado no tratamento da hipertensão arterial e insuficiência coronariana crônica estável.

CONTRA-INDICAÇÕES:

O uso de BETALOR® (besilato de anlodipino + atenolol) é contra-indicado em pacientes que apresentam hipersensibilidade ao anlodipino, atenolol ou aos demais componentes da fórmula; na bradicardia sinusal, bloqueio cardíaco de segundo grau ou maior, choque cardiogênico, hipotensão e insuficiência cardíaca descompensada.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO:

Este medicamento deve ser administrado por via oral.

Conservar o medicamento em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

POSOLOGIA:

Recomenda-se, para pacientes que não tenham recebido tratamento medicamentoso anti-hipertensivo anterior, o emprego de uma dose inicial de BETALOR® (besilato de anlodipino + atenolol) 5mg + 25 mg uma vez ao dia. O mesmo recomenda-se para pacientes idosos ou com alterações renais e/ou hepáticas. A dosagem de BETALOR® (besilato de anlodipino + atenolol) deve ser sempre titulada de acordo com a resposta do paciente e reajustar, se necessário.

ADVERTÊNCIAS:

BETALOR® (besilato de anlodipino + atenolol) não deve ser administrado a pacientes com insuficiência cardíaca descompensada, podendo ser introduzido com cuidado após a sua compensação (devido a ação inotrópica negativa do atenolol). Se durante o tratamento com BETALOR® (besilato de anlodipino + atenolol) aparecer insuficiência cardíaca congestiva, este produto deve ser temporariamente suspenso até que a insuficiência cardíaca tenha sido controlada. Uma das ações farmacológicas do atenolol é diminuir a frequência e a força de contração do coração.

BETALOR® (besilato de anlodipino + atenolol) pode mascarar os sintomas decorrentes da hipoglicemia em pacientes diabéticos (devido a ação do atenolol). Devido ao atenolol agir predominantemente sobre os beta-receptores cardíacos (β_1), pode ser utilizado em baixas doses e com os devidos cuidados em portadores de doenças crônicas obstrutivas das vias aéreas. Todavia, em pacientes asmáticos pode ocorrer um aumento da resistência das vias aéreas. Em portadores de doença cardíaca isquêmica, do mesmo modo que com qualquer medicamento que possua um beta-bloqueador, o tratamento não deve ser interrompido abruptamente.

Deve-se ter cautela ao se administrar BETALOR® (besilato de anlodipino + atenolol) conjuntamente com agentes antiarrítmicos, como a disopirâmida e amiodarona. Deve ser usado com cautela quando administrado conjuntamente com o verapamil em pacientes com função ventricular comprometida ou com anormalidades de condução.

Como ocorre com qualquer fármaco que contenha um beta-bloqueador, pode-se decidir suspender a sua administração antes de uma cirurgia. Neste caso, a última dose do medicamento deve ser administrada 48 horas antes do início da anestesia. Se por outro lado for decidido continuar o tratamento, deve-se tomar cuidado ao usar agentes anestésicos tais como éter, ciclopropano e tricloroetileno. Se ocorrer dominância vagal, esta pode ser corrigida pela injeção de 1 a 2 mg de atropina por via intravenosa. Estudos clínicos com anlodipino em pacientes com classe funcional II ou III (NYHA) não demonstraram piora da insuficiência cardíaca baseada nas medidas do tempo de exercício, sintomas ou pela medida da fração de ejeção. Também foi demonstrado que o uso de anlodipino em associação com diuréticos, digitais e inibidores da ECA não aumentou a mortalidade e morbidade em pacientes com classe funcional III ou IV.

Insuficiência hepática: Recomenda-se cautela ao se administrar BETALOR® (besilato de anlodipino + atenolol) neste tipo de paciente, visto que a meia-vida do anlodipino é prolongada nestes pacientes. Na estenose aórtica grave, o uso de qualquer vasodilatador periférico pode induzir, se bem que raramente, à hipotensão aguda.

Gravidez e lactação: BETALOR® (besilato de anlodipino + atenolol) deve ser usado durante a gravidez somente quando o benefício esperado se sobreponha ao risco potencial ao feto. Não deve ser usado por lactantes. Se o uso for considerado necessário, a amamentação deve ser interrompida.

Atenolol: categoria de risco de gravidez D: Existe uma evidência positiva de risco fetal em humanos, mas os benefícios do seu uso em mulheres podem ser aceitáveis apesar dos riscos (exemplo: se o fármaco é necessário em uma situação de risco de vida ou em doenças sérias em que fármacos mais seguros não possam ser usados ou são ineficazes).

Anlodipino besilato: categoria de risco de gravidez C. Até o presente momento, não existem estudos clínicos comprovando a segurança do anlodipino durante a gravidez e a lactação na espécie humana, todavia os estudos laboratoriais, realizados em ratos, revelaram que o anlodipino prolonga o trabalho de parto com níveis de doses 50 vezes superiores à dose

máxima recomendada na espécie humana. Desse modo, anlodipino só deverá ser usado durante a gravidez se os benefícios para a paciente justificarem o risco potencial para o feto. Desta maneira permanece a recomendação de BETALOR® (besilato de anlodipino + atenolol) como categoria de risco 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:

Pacientes idosos: Deve ser iniciado o tratamento com BETALOR® (besilato de anlodipino + atenolol) com a menor dose e reajustar, se necessário. **Uso em crianças:** A segurança e eficácia de BETALOR® (besilato de anlodipino + atenolol) não foram estabelecidas em crianças.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

O uso combinado de BETALOR® (besilato de anlodipino + atenolol) com bloqueadores do canal de cálcio não-dihidropiridínicos (verapamil e diltiazem) e disopirâmida podem levar a um aumento dos efeitos inotrópicos negativos, particularmente em pacientes com função ventricular comprometida e/ou anormalidades de condução sinusal ou atrioventricular. Isto pode resultar em hipotensão grave, bradicardia e insuficiência cardíaca.

O uso associado com amiodarona aumenta a probabilidade de bradicardia, parada sinusal e bloqueio AV.

O uso associado de BETALOR® (besilato de anlodipino + atenolol) com a ciclosporina aumenta o risco de toxicidade da ciclosporina.

Seu uso conjuntamente com fluconazol aumenta o risco de toxicidade do anlodipino.

BETALOR® (besilato de anlodipino + atenolol) não deve ser associado com glicosídeos digitálicos pois pode causar um aumento no tempo de condução atrioventricular. A ampicilina em doses de 1 g ou mais pode reduzir os níveis de atenolol.

Antidiabéticos orais e insulina: beta-bloqueadores podem reduzir a sensibilidade dos tecidos à insulina e inibir a secreção de insulina, por exemplo, na resposta a antidiabéticos orais. O atenolol tem menos potencial para essas ações. A frequência cardíaca pode não ser confiável como aviso prévio da hipoglicemia.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: Os efeitos adversos mais comumente observados com o uso de anlodipino foram: dor de cabeça, edema, fadiga, sonolência, náusea, dor abdominal, rubor, palpação e tontura. As reações menos comumente observadas são: função intestinal alterada, artralgia, ginecomastia, impotência, aumento na frequência urinária, mudanças no humor, mialgia, distúrbios visuais, prurido, "rash", dispnéia, astenia, câmbrias musculares, dispepsia, hiperplasia gengival e raramente eritema multiforme.

Os efeitos adversos atribuídos à atividade farmacológica do atenolol incluem frias nas extremidades, fadiga muscular e, em casos isolados, bradicardia. Distúrbios do sono do tipo observado com outros beta-bloqueadores raramente foram relatados com o uso de atenolol. Houve relato de "rashes" cutâneos e/ou olhos secos associados ao uso de beta-bloqueadores. A incidência é pequena e, na maioria dos casos, os sintomas desapareceram com a suspensão do tratamento. A interrupção da terapêutica de BETALOR® (besilato de anlodipino + atenolol) deve ser gradativa.

Em estudos realizados com a associação de atenolol e anlodipino houve uma redução dos eventos adversos relacionados aos fármacos isoladamente.

SUPERDOSE:

Pode ocorrer hipotensão e, com menor frequência, insuficiência cardíaca congestiva em casos de superdosagem. O tratamento deve visar inicialmente, a remoção de qualquer quantidade do fármaco não absorvido através da indução de vômitos, lavagem gástrica e/ou administração de carvão ativado. O atenolol pode ser removido da circulação por hemodíálise. O anlodipino não é dialisável, sendo aconselhável adotar medidas gerais de suporte (instalação de monitorização cardíaca e respiratória com afecções frequentes da pressão arterial), infusão de fluidos e substâncias vasopressoras. O gluconato de cálcio intravenoso pode ser benéfico na reversão dos efeitos dos bloqueadores de canal de cálcio (anlodipino).

ARMAZENAGEM:

Conservar o medicamento em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS - 1.1213.0324

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

Biosintética

Cuidados pela vida

BIOSINTÉTICA FARMACÉUTICA LTDA.

Av. das Nações Unidas, 22.428

São Paulo - SP

CNPJ nº 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira

Biosintética Assistance: 0800-0151036

www.biosintetica.com.br

Cod. Laeius nº 267

2047201