

Biosintética
uma empresa **ache**

NIFELAT

nifedipino

atenolol

USO ORAL

USO ADULTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Cápsulas 10 mg + 25 mg - Caixas com 7 e 28 unidades.

Cápsulas 20 mg + 50 mg - Caixas com 7 e 28 unidades.

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de 10 mg + 25 mg contém:

nifedipino (microcomprimido na forma retard) 10 mg
atenolol 25 mg

Excipientes: carbonato de magnésio, amido, gelatina, laurilsulfato de sódio, amidoglicolato de sódio, lactose, estearato de magnésio, polimetacrilato, fosfato de cálcio dibásico diidratado, celulose microcristalina, croscarmellose sódica, dióxido de silício, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.

Cada cápsula de 20 mg + 50 mg contém:

nifedipino (microcomprimido na forma retard) 20 mg
atenolol 50 mg

Excipientes: carbonato de magnésio, amido, gelatina, laurilsulfato de sódio, amidoglicolato de sódio, lactose, estearato de magnésio, polimetacrilato, fosfato de cálcio dibásico diidratado, celulose microcristalina, croscarmellose sódica, dióxido de silício, hipromelose e macrogol.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

NIFELAT está indicado para o tratamento da hipertensão arterial, da doença arterial coronária e na angina crônica estável.

Cuidados de armazenamento

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

Prazo de validade

Desde que observados os cuidados de conservação, NIFELAT apresenta prazo de validade de 24 meses. Não use o medicamento se o prazo de validade estiver vencido, pois pode trazer prejuízos à saúde.

Gravidez e lactação

NIFELAT não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação. Informe seu médico a ocorrência de gravidez, ou se estiver amamentando durante o tratamento ou após o seu término.

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. A interrupção do tratamento com NIFELAT deve ser gradativa. Pacientes com

doença arterial coronária devem ser advertidos sobre a interrupção abrupta da medicação.

Reações adversas

Embora ocasionais, podem ocorrer no início do tratamento: cefaléia, rubor facial, sensações de pressão na cabeça e/ou calor no rosto, "inchaço" nas pernas ou pés, náuseas, vertigens, mal-estar gástrico, frio nas extremidades, fadiga muscular e olhos secos, que geralmente desaparecem com o transcorrer do tratamento ou com a interrupção deste. Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Contra-indicações e Precauções
NIFELAT não deve ser utilizado em pacientes com conhecida hipersensibilidade ao nifedipino ou atenolol, em pacientes com infarto agudo do miocárdio, problemas valvulares cardíacos (estenose aórtica grave), angina progressiva e angina pós-infarto, queda significativa da pressão e durante a gravidez e lactação; em pacientes portadores de asma, bronquite ou com qualquer alteração grave que reduza a frequência cardíaca (a menos que sejam portadores de marcapasso artificial); no choque cardiogênico e portadores de insuficiência cardíaca descompensada.

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

No início do tratamento ou durante a mudança de doses pode ocorrer redução da capacidade de dirigir ou operar máquinas.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Informe seu médico caso esteja tomando alguma outra medicação. Nenhum outro medicamento deve ser tomado sem o consentimento de seu médico.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

MODO DE AÇÃO

O nifedipino é um derivado diidropiridínico, que inibe o influxo do íon cálcio através da membrana celular, nas células musculares lisas vasculares e no músculo cardíaco (também chamado de bloqueador dos canais lentos do cálcio ou antagonista de cálcio). A liberação da substância ativa no organismo de forma prolongada permite a manutenção de níveis constantes de sua atividade, com administrações em intervalos de até 12 horas. O mecanismo pelo qual o nifedipino reduz a pressão arterial envolve a vasodilatação arterial periférica e consequentemente a redução na resistência vascular periférica, cujo aumento é a causa fundamental da hipertensão. O nifedipino dilata as artérias e arteríolas coronarianas tanto nas regiões normais como nas isquêmicas, e é um inibidor potente do espasmo coronariano espontâneo ou induzido por ergonovina, atuando, portanto, tanto

na melhora da distribuição do oxigênio (vasoespasmos), como na redução de sua utilização (controle da hipertensão).

O atenolol é um beta-bloqueador cardiosseletivo, ou seja, age predominantemente bloqueando os receptores β_1 que se situam principalmente nas fibras miocárdicas, apresentando menor ação sobre os receptores β_2 (localizados na musculatura lisa dos brônquios e dos vasos periféricos). Apresenta, portanto, menor possibilidade de efeitos adversos quando comparado 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 cardiosseletividade não é observada. O atenolol não possui atividade simpatomimética intrínseca, nem atividade estabilizadora de membrana. Estudos em animais indicam que apenas quantidades desprezíveis de atenolol cruzam a barreira hematoencefálica. É provável que a ação do atenolol na redução da frequência e contratilidade cardíaca faça com que ele seja eficaz na eliminação ou redução de sintomas de pacientes com angina.

A associação de nifedipino e atenolol produz efeitos antianginosos e hipotensores superiores aos verificados com cada agente isolado. O aumento reflexo da frequência cardíaca provocado pelo nifedipino é contrabalanceado pelo atenolol e ocorre idêntico efeito quanto ao aumento do tônus do sistema nervoso simpático.

Farmacocinética

No homem, a absorção de uma dose oral de atenolol é rápida e consistente, porém incompleta. Aproximadamente 50% da dose oral é absorvida pelo trato gastrointestinal e o restante é excretado inalterado pelas fezes. Os picos plasmáticos ocorrem após 2 a 4 horas da administração. Sua longa meia-vida plasmática permite a terapêutica em dose única diária na maioria dos pacientes. Em virtude de sua alta cardiosseletividade, o atenolol pode ser usado com sucesso em pacientes com alterações respiratórias que não toleram beta-bloqueadores não-seletivos. Sua meia-vida plasmática (aproximadamente 6 horas) pode se elevar na presença de comprometimento renal grave, uma vez que os rins são sua principal via de eliminação. Sua ligação às proteínas plasmáticas é baixa (aproximadamente 3%).

O nifedipino é rápido e completamente absorvido após administração oral. A concentração plasmática máxima é alcançada 1,5 a 4,2 h após a ingestão, com a formulação de liberação lenta (retard). A ingestão concomitante de alimentos retarda, mas não reduz a absorção. É metabolizado no fígado em metabólitos inativos solúveis em água, dos quais aproximadamente 80% são eliminados pela via renal. Apenas traços (menos de 0,1% da dose) podem ser detectados na urina, na forma inalterada (não metabolizada). Uma vez

250 mm

150 mm

que a biotransformação hepática está diretamente envolvida no processo, a farmacocinética do nifedipino pode estar alterada em pacientes com insuficiência hepática crônica.

INDICAÇÕES

NIFELAT está indicado no tratamento da hipertensão arterial, na doença arterial coronariana e angina crônica estável.

CONTRA-INDICAÇÕES

NIFELAT está contra-indicado em pacientes portadores de bloqueio aurículo-ventricular de 2º e 3º graus, bloqueio sinoatrial, síndrome do nóculo sinusal, insuficiência cardíaca congestiva descompensada, estenose aórtica severa, choque cardiogênico, infarto recente do miocárdio, bradicardia acentuada, hipotensão acentuada, asma brônquica, durante a gravidez e em pacientes com hipersensibilidade conhecida aos princípios ativos.

PRECAUÇÕES

O uso de NIFELAT não é recomendado ou deve ser feito com muita cautela em pacientes com angina *pectoris* severa e/ou estenose importante de três vasos coronários.

Em pacientes portadores de doenças respiratórias obstrutivas, um eventual broncoespasmo ocorrido com o emprego de NIFELAT pode ser rapidamente eliminado com broncodilatadores habituais como salbutamol, fenoterol ou isoprenalina.

Devido à ação hipotensora do medicamento, a capacidade de reação pode variar individualmente, fato que deve ser considerado ao dirigir veículos ou operar máquinas, em especial no início do tratamento.

Não existe ainda suficiente experiência sobre o uso da associação nifedipino e atenolol em pacientes com insuficiência renal severa.

Deve ser introduzido somente após compensação em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada.

O tratamento não deve ser descontinuado abruptamente. Em caso de cirurgia concomitante com o tratamento com NIFELAT, deve-se tomar cuidado com agentes anestésicos, tais como: éter, ciclopropano e tricloroetileno. Se ocorrer dominância vagal, a atropina (injeção de 1 a 2 mg por via intravenosa) pode corrigi-la.

USO NA GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Como ocorre com qualquer droga, NIFELAT não deve ser administrado na gravidez, a não ser que o seu uso seja essencial. Deve-se avaliar os possíveis riscos contra os benefícios, quando a droga for usada por mulheres grávidas ou que possam engravidar. É possível sua excreção no leite materno, portanto não é recomendado seu uso por mães que amamentam.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso associado com reserpina, alfa metildopa, clonidina, guanetidina po-

de levar à acentuada redução tensional e bradicardia.

Se NIFELAT e clonidina forem administrados concomitantemente, a clonidina não deve ser descontinuada antes que o uso de NIFELAT tenha sido interrompido por vários dias.

NIFELAT deve ser administrado com cautela em pacientes que fazem uso de digitálicos e/ou diuréticos, pois tanto os digitálicos como o atenolol aumentam o tempo de condução AV. Quando nifedipino é administrado com digoxina ocorre aumento dos níveis de digoxina, podendo ocorrer exacerbação de efeito.

Quando atenolol é administrado com vasoconstritores (p.ex.: adrenalina, anfetamina, fenilefrina) pode ocorrer hipertensão severa.

Os sais de alumínio (por exemplo, hidróxido de alumínio), a colestiramina e o colestipol podem diminuir a absorção dos beta-bloqueadores.

O uso concomitante de verapamil e beta-bloqueadores pode levar à significativa bradicardia ou bloqueio AV, além de efeitos inotrópicos negativos.

O uso associado de amiodarona aumenta a probabilidade de bradicardia, parada sinusal e bloqueio AV quando beta-bloqueadores ou bloqueadores dos canais de Ca^{2+} são administrados concomitantemente em portadores de doença do nó sinusal ou bloqueios átrio-ventriculares.

O verapamil e o diltiazem podem intensificar a bradicardia sinusal e/ou provocar bloqueio e insuficiência cardíaca quando administrados associados a beta-bloqueadores.

Quando o nifedipino é administrado junto com cimetidina ou ranitidina ocorre um aumento do seu efeito (o pico plasmático de nifedipino aumenta, talvez devido a inibição do citocromo P450 hepático pela cimetidina). O uso concomitante de NIFELAT com outros agentes β -bloqueadores pode provocar hipotensão severa ou exacerbação de angina.

NIFELAT em uso concomitante com anestésicos voláteis (p.ex.: éter, clorofórmio, cloreto de etila, halotano, metoxifluorano) pode acarretar uma hipotensão acentuada.

REAÇÕES ADVERSAS

Ao início do tratamento podem ocorrer: fadiga, sensação de vertigem, cefaléia, sensação de calor na face (*flush*), sudorese e edema de membros inferiores. Estes fenômenos são de intensidade discreta e, em geral, desaparecem em 1 a 2 semanas.

Eventualmente e bem mais raramente, foram observados gastralgia, eritema cutâneo, bradicardia, hipotensão, parestesia nos braços e nas pernas, sensação de frio nos membros, fraqueza muscular e câibras.

Em pacientes com tendência a broncoespasmos (p.ex.: bronquite asmática) é possível a ocorrência de dispnéia em virtude do aumento da resistência das vias aéreas devido à seletividade beta1 do atenolol.

É muito rara a ocorrência de distúr-

bios do sono (do tipo observado com o uso de outros beta-bloqueadores). Pode também, raramente, acontecer *rashs* cutâneos e/ou olhos secos. Caso ocorra alguma reação que não possa ser explicada por outra causa, deve-se considerar a interrupção do tratamento, que deve ser de maneira gradativa.

POSOLOGIA

Recomenda-se, para pacientes que não tenham recebido tratamento medicamentoso anti-hipertensivo anterior, o emprego de uma dose inicial de NIFELAT 10 + 25 mg uma vez ao dia.

O mesmo recomenda-se para pacientes idosos ou com alterações renais e/ou hepáticas. Para pacientes não-idosos ou já em uso de outras formas de nifedipino ou atenolol, a posologia inicial de NIFELAT é de 20 + 50 mg uma vez ao dia.

A dosagem de NIFELAT deve ser sempre titulada de acordo com a resposta do paciente. Assim, recomenda-se após 7 a 15 dias da dose inicial, e de acordo com a resposta terapêutica obtida, reajustar a dose do paciente se necessário.

SUPERDOSE

Não existem relatos sobre intoxicação com a associação de nifedipino e atenolol no homem. Caso ocorra superdose, pode-se tentar o esvaziamento gástrico e devem ser tomadas medidas de suporte.

Ocorrendo bradicardia ou hipotensão severa, usar atropina (1 a 2 mg IV) - glucagon 10 mg (repetir), se necessário, usar isoprenalina ou oxiprenalina e gluconato de cálcio em perfusão intravenosa.

USO EM IDOSOS

Recomenda-se, para pacientes idosos, o emprego de uma dose inicial de NIFELAT 10 + 25 mg uma vez ao dia. Esta dose pode ser titulada de acordo com a resposta do paciente.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS – 1.1213.0047

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

Nº do lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.

Produzido por:

Biosintética Farmacêutica Ltda.
Av. das Nações Unidas, 22.428
São Paulo - SP
CNPJ nº 53.162.095/0001-06
Indústria Brasileira

Embalado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. - Guarulhos - SP

