

Modelo de Bula - AstraZeneca do Brasil Ltda

SELOPRESS[®]

tartarato de metoprolol

hidroclorotiazida

100/12,5 mg

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimidos. Embalagem com 20.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

tartarato de metoprolol 100 mg

hidroclorotiazida.....12,5 mg

Excipientes q.s.p.1 comprimido

Excipientes: lactose, celulose microcristalina, povidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, amidoglicolato de sódio e álcool etílico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: Redução da pressão arterial, quando a associação com um diurético é necessária.

Cuidados de armazenamento: Conservar em temperatura entre 15°C e 25°C.

Prazo de validade: vide cartucho. **Não use medicamento com prazo de validade vencido.**

Gravidez e lactação: Como a hidroclorotiazida não é recomendada durante a gravidez e lactação, **SELOPRESS** não deve ser usado nestas situações, a menos que prescrito pelo seu médico. A hidroclorotiazida passa para o leite materno, seu médico deverá orientá-la quanto à interrupção da medicação ou da amamentação ou substituição pelo tratamento apenas com o metoprolol. O metoprolol é excretado no leite materno em pequena quantidade. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Cuidados de administração: Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Os comprimidos devem ser tomados de acordo com a recomendação médica, junto às refeições ou com o estômago vazio.

Se você esquecer de tomar a medicação e ainda estiver faltando 4 horas para a próxima tomada, tome a dose perdida, se você só se lembrar quando estiver faltando menos de 4 horas para a próxima tomada, tome somente metade da dose prescrita. As próximas doses deverão ser tomadas no horário habitual.

Interrupção do tratamento: Não interromper o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Podem ocorrer reações graves com a suspensão abrupta deste medicamento. A interrupção, quando necessária, deve ser realizada gradualmente e sob supervisão médica.

Reações adversas: Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Podem ocorrer: fraqueza, vertigem, dor de cabeça, náuseas, diarreia, prisão de ventre, dificuldade respiratória, dor abdominal, mãos e pés frios, batadeira, batimento lento do coração, excesso de ácido úrico no sangue, altos níveis de açúcar no sangue, presença de glicose na urina e redução de potássio no sangue.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: Informe seu médico se estiver tomando betabloqueadores (inclusive colírios) ou outros medicamentos para tratamento de problemas do coração e circulação (anti-hipertensivos, antiarrítmicos), inibidores da MAO (monoaminoxidase), antiinflamatórios, lítio, álcool, medicamentos para diabetes, para tratamento de úlcera, antidepressivos, esteróides, hormônio adrenocorticotrófico e outros diuréticos. O resultado do tratamento poderá ser alterado se o **SELOPRESS** for tomado ao mesmo tempo que estes medicamentos.

Contra-indicações e precauções: **SELOPRESS** não deve ser usado por pacientes com alergia à hidroclorotiazida, ao metoprolol ou aos demais componentes da fórmula. Informe seu médico se você tem problemas pulmonares, circulatórios, cardíacos, hepáticos ou renais, feocromocitoma, gota, baixa taxa de potássio, sódio ou açúcar no sangue (hipoglicemia), excesso de cálcio ou de ácido úrico no sangue ou se você, por algum motivo, parou de urinar. Antes de cirurgias, informe ao médico ou ao dentista que está tomando **SELOPRESS**. 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: Verifique a sua reação ao medicamento antes de dirigir ou operar máquinas, porque, ocasionalmente, podem ocorrer vertigem ou fadiga.

NÃO TOME REMÉDIO SEMO CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

metoprolol

O metoprolol é um bloqueador beta-1 seletivo, isto é, bloqueia os receptores beta-1 em doses muito menores que as necessárias para bloquear os receptores beta-2.

O metoprolol possui um insignificante efeito estabilizador de membrana e não apresenta atividade agonista parcial.

O metoprolol reduz ou inibe o efeito agonista das catecolaminas no coração (as quais são liberadas durante estresse físico e mental). Isto significa que o aumento usual da frequência cardíaca, do débito cardíaco, da contractilidade cardíaca e da pressão arterial, produzido pelo

aumento agudo das catecolaminas, é reduzido pelo metoprolol. Durante altos níveis endógenos de adrenalina, o metoprolol interfere muito menos no controle da pressão arterial do que os betabloqueadores não-seletivos.

Quando necessário, pode-se administrar metoprolol em associação com um agonista beta-2 em pacientes com sintomas de doença pulmonar obstrutiva. Quando administrado junto com um agonista beta-2, o metoprolol, nas doses terapêuticas, interfere menos na broncodilatação causada pelo agonista beta-2 do que os betabloqueadores não-seletivos.

O metoprolol interfere menos na liberação de insulina e no metabolismo dos carboidratos do que os betabloqueadores não-seletivos. Interfere muito menos na resposta cardiovascular para hipoglicemia do que os betabloqueadores não-seletivos.

Estudos de curto prazo demonstraram que o metoprolol pode causar um discreto aumento nos triglicérides e uma redução nos ácidos graxos livres no sangue. Em alguns casos, foi observada uma pequena redução na fração de lipoproteínas de alta densidade (HDL), embora em uma proporção menor do que a observada após a administração de betabloqueadores não-seletivos. Entretanto, foi demonstrada uma redução significativa nos níveis séricos totais de colesterol após o tratamento com o metoprolol em um estudo realizado durante vários anos.

A qualidade de vida é mantida inalterada ou é melhorada durante o tratamento com metoprolol.

Foi observada uma melhora na qualidade de vida após tratamento com metoprolol em pacientes após infarto do miocárdio.

Efeitos na hipertensão

O metoprolol reduz a pressão arterial elevada tanto em pacientes na posição supina quanto na ortostática. Pode ser observado aumento na resistência periférica após a instituição do tratamento com metoprolol, mas com curta duração (poucas horas) e clinicamente insignificante. Durante tratamento a longo prazo, a resistência periférica total pode ser reduzida, devido a reversão da hipertrofia na resistência arterial dos vasos. Também foi demonstrado que o tratamento anti-hipertensivo a longo prazo com o metoprolol reduz a hipertrofia ventricular esquerda e melhora a função diastólica ventricular esquerda e o enchimento ventricular esquerdo.

Em homens com hipertensão arterial leve a moderada, o metoprolol tem demonstrado reduzir o risco de morte por doença cardiovascular, principalmente devido ao risco reduzido de morte cardiovascular súbita, reduzir o risco de infarto do miocárdio fatal e não-fatal e de acidente vascular cerebral.

hidroclorotiazida

A hidroclorotiazida inibe a reabsorção ativa de sódio, principalmente nos túbulos distais renais e promove a excreção de sódio, cloreto e água. A excreção renal de potássio e magnésio aumenta de maneira dose-dependente, mas por outro lado o cálcio é reabsorvido em uma maior extensão. Uma dose de 12,5 mg de hidroclorotiazida tem demonstrado ser suficiente na obtenção da diurese. A hidroclorotiazida reduz o débito cardíaco, diminui o volume plasmático e o fluido extracelular. Durante terapia de longa duração, a resistência periférica é reduzida.

SELOPRESS

A hidroclorotiazida na dose de 12,5 mg tem demonstrado um efeito anti-hipertensivo aditivo quando administrada com 100 mg de metoprolol.

O metoprolol contrabalança o aumento da renina e a redução de potássio sérico que ocorrem durante o tratamento com diuréticos.

Propriedades Farmacocinéticas

metoprolol

Absorção e distribuição

O metoprolol é completamente absorvido após administração oral. Dentro da faixa de doses terapêuticas, as concentrações plasmáticas se elevam linearmente em relação à dose. Os picos de concentrações plasmáticas são atingidos após aproximadamente 1,5 - 2 horas. Embora os perfis plasmáticos exibam uma ampla variabilidade interindividual, eles mostram boa reprodutibilidade em cada indivíduo.

Devido ao extenso metabolismo de primeira passagem, a biodisponibilidade sistêmica do metoprolol em uma dose única oral é de aproximadamente 50%. Em administrações repetidas, a porção da dose disponível sistemicamente aumenta para aproximadamente 70%. A ingestão concomitante com alimentos pode aumentar a disponibilidade sistêmica da dose oral em aproximadamente 30 - 40%. A ligação do metoprolol às proteínas plasmáticas é baixa, aproximadamente 5 - 10%.

Metabolismo e distribuição

O metoprolol sofre metabolismo oxidativo no fígado primariamente pela isoenzima CYP2D6. Três principais metabólitos foram identificados, entretanto nenhum deles tem efeito betabloqueador de importância clínica.

Via de regra, mais de 95% da dose oral pode ser recuperada na urina. Aproximadamente 5% da dose administrada é excretada na urina como droga inalterada, podendo aumentar para até 30% em casos isolados. A meia-vida de eliminação do metoprolol no plasma é em média de 3, 5 horas (extremos: 1 e 9 horas). A taxa de depuração total é de aproximadamente 1 l/min.

Os pacientes idosos não apresentam alterações significativas na farmacocinética do metoprolol em comparação com pessoas jovens.

A biodisponibilidade sistêmica e a eliminação do metoprolol não são alteradas em pacientes com função renal reduzida. Entretanto, a excreção dos metabólitos é reduzida. Foi observado um acúmulo significativo dos metabólitos em pacientes com uma taxa de filtração glomerular inferior a 5 ml/min. Esse acúmulo de metabólitos, entretanto, não aumenta o efeito betabloqueador.

A farmacocinética do metoprolol é pouco afetada pela diminuição da função hepática. Entretanto, em pacientes com cirrose hepática grave e derivação portacava, a biodisponibilidade do metoprolol pode aumentar e a depuração total pode ser reduzida. Os pacientes com anastomose portacava apresentaram uma depuração total de aproximadamente 0,3 l/min e valores da área sob a curva de concentração plasmática-tempo (AUC) até 6 vezes maiores do que indivíduos sadios.

hidroclorotiazida

A hidroclorotiazida é rapidamente absorvida no trato gastrointestinal com biodisponibilidade de aproximadamente 60 - 80%. O perfil de concentração plasmática é similar a outras preparações de liberação imediata com um pico plasmático alcançado após aproximadamente 2 horas.

A hidroclorotiazida não é metabolizada e é excretada quase que integralmente como droga inalterada pelos rins. A hidroclorotiazida é eliminada do plasma de uma maneira bifásica com uma meia-vida de eliminação de 9 - 14 horas.

SELOPRESS

Não foi encontrada interação farmacocinética entre metoprolol e hidroclorotiazida, quando administrados isoladamente ou em associação fixa.

INDICAÇÕES

Hipertensão arterial.

CONTRA-INDICAÇÕES

SELOPRESS é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade ao metoprolol ou aos seus derivados, à hidroclorotiazida ou à qualquer outra droga derivada sulfonamídica e aos outros componentes da fórmula.

metoprolol

Bloqueio atrioventricular de grau II ou de grau III, insuficiência cardíaca não-compensada instável (edema pulmonar, hipoperfusão ou hipotensão) e pacientes com terapia inotrópica contínua ou intermitente agindo através de agonista do receptor beta, síndrome do nó sino-atrial, choque cardiogênico, bradicardia sinusal clinicamente relevante e arteriopatia periférica grave. O metoprolol não deve ser administrado em pacientes com suspeita de infarto agudo do miocárdio enquanto a frequência cardíaca for <45 batimentos/minuto, o intervalo PQ for > 0,24 segundos ou a pressão sistólica for <100 mmHg.

hidroclorotiazida

Insuficiência renal ou hepática graves.

Hipocalcemia e hiponatremia resistentes à terapia de reposição.

Hipercalcemia e hiperuricemia sintomática.

Anúria.

1º trimestre da gravidez e lactação.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Não se deve realizar administração intravenosa de antagonistas de cálcio do tipo verapamil em pacientes tratados com betabloqueadores.

Pacientes com doenças broncoespáticas, em geral, não devem receber betabloqueadores. Porém, devido à sua relativa seletividade beta-1, succinato de metoprolol pode ser usado com cautela em pacientes com doença broncoespática que não respondem, ou não toleraram tratamento com outros anti-hipertensivos.

Geralmente, quando estiver tratando pacientes com asma, deve-se administrar terapia concomitante com agonista beta-2 (comprimidos e/ou aerossol). Pode haver necessidade de ajuste da dose do agonista beta-2 (aumento) quando o tratamento com **SELOPRESS** é iniciado.

O tartarato de metoprolol deve ser usado com cautela em pacientes diabéticos. Betabloqueadores podem mascarar taquicardia ocorrendo com hipoglicemia, mas outras manifestações como vertigem e sudorese podem não ser significativamente afetadas. Durante o tratamento com metoprolol, há menor risco de interferência com o metabolismo de carboidratos ou de mascarar a hipoglicemia do que com betabloqueadores não-seletivos.

Pacientes com insuficiência cardíaca devem ter a descompensação tratada antes e durante o tratamento com **SELOPRESS**.

A estimulação simpática é um componente vital de suporte da função circulatória em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e os betabloqueadores possuem o risco potencial de depressão da contractilidade do miocárdio, podendo precipitar uma

insuficiência cardíaca mais severa. Em pacientes hipertensos e com angina que têm insuficiência cardíaca congestiva controlada por digitálicos e diuréticos, tartarato de metoprolol deve ser administrado com cautela. Tanto digitálicos, quanto tartarato de metoprolol diminuem a condução A-V. Muito raramente, uma alteração preexistente da condução A-V de grau moderado pode ser agravada (levando, possivelmente, a bloqueio A-V).

O uso de betabloqueadores por um período de tempo prolongado, pode, em alguns casos, levar à insuficiência cardíaca. Nos primeiros sinais ou sintomas de iminência de insuficiência cardíaca, os pacientes devem ser totalmente digitalizados e/ou receber diuréticos. A resposta deve ser atentamente observada. Se a insuficiência cardíaca persistir, o tratamento com tartarato de metoprolol deve ser suspenso.

Se os pacientes desenvolverem crescente bradicardia, deve-se reduzir a dose de SELOPRESS ou suspender a medicação gradualmente.

SELOPRESS pode precipitar ou agravar os sintomas de arteriopatia periférica, devendo ser usado com cautela nestas condições.

Se utilizado em pacientes com feocromocitoma, deve-se administrar concomitantemente um alfa-bloqueador.

A necessidade ou desejo de retirar a terapia betabloqueadora antes de cirurgias maiores é controversa. A habilidade prejudicada do coração para responder a estímulos adrenérgicos reflexos pode aumentar os riscos de anestesia geral e procedimentos cirúrgicos. O tartarato de metoprolol, como outros betabloqueadores, é um inibidor competitivo de agonistas de beta-receptores e seus efeitos podem ser revertidos pela administração destes agentes, por exemplo dobutamina ou isoproterenol. Entretanto, estes pacientes podem estar sujeitos a hipotensão severa prolongada. Dificuldade em reiniciar e manter os batimentos cardíacos tem sido também relatada com betabloqueadores.

Antes de cirurgias, o anestesta deve ser informado de que o paciente está tomando SELOPRESS. Não é recomendado interromper o tratamento com betabloqueador em pacientes que serão submetidos a cirurgia.

A suspensão abrupta da medicação deve ser evitada. Após a interrupção abrupta da terapia com certos agentes bloqueadores, têm ocorrido exacerbações de angina pectoris e, em alguns casos, infarto do miocárdio.

Se houver a necessidade de descontinuar o tratamento com SELOPRESS, recomenda-se que seja feita de forma gradual, quando possível. Muitos pacientes podem ter a medicação retirada em um período de 14 dias. Isto pode ser feito reduzindo a dose diária em passos sequenciais alcançando uma dose final de 25 mg uma vez ao dia. No decurso da retirada do medicamento, deve-se manter estreita vigilância, especialmente em pacientes com coronariopatia isquêmica. Se a angina piorar muito ou se desenvolver uma insuficiência coronariana aguda, a administração de SELOPRESS deve ser imediatamente reiniciada, pelo menos temporariamente, e devem ser tomadas outras medidas apropriadas para o controle da angina instável. Sabendo-se que a doença da artéria coronária é comum e pode não estar diagnosticada, aconselha-se que o tratamento não seja interrompido abruptamente. O risco de eventos coronarianos, incluindo morte súbita, pode aumentar durante a retirada do betabloqueador.

Em pacientes utilizando betabloqueadores, o choque anafilático manifesta-se com maior intensidade.

O bloqueio beta-adrenérgico pode mascarar certos sinais clínicos de hipertireoidismo (ex.: taquicardia). Pacientes suspeitos de apresentarem tireotoxicoses devem ser controlados cuidadosamente para evitar interrupção abrupta do bloqueio beta, o que pode precipitar

uma descompensação do quadro.

Terapia com tiazidas em altas doses pode causar hiperuricemia e até mesmo precipitar a gota. O diabetes latente pode manifestar-se durante terapia com tiazidas.

Os diuréticos em altas doses, podem precipitar a azotemia em pacientes com doença renal. Os efeitos acumulativos da hidroclorotiazida podem se desenvolver em pacientes com função renal prejudicada. Se a insuficiência renal tornar-se evidente, SELOPRESS deve ser descontinuado.

Foi demonstrado que SELOPRESS não interfere no balanço de potássio. Entretanto, alguns pacientes podem apresentar distúrbios no balanço hídrico e eletrolítico com doses maiores de hidroclorotiazida. Os pacientes devem observar os sinais clínicos de distúrbio hidroeletrólítico, isto é, hiponatremia, alcalose hipoclorêmica e hipocalêmica. Os sinais e sintomas de advertência são: boca seca, sede, fraqueza, letargia, sonolência, confusão, câibras, dor muscular, fadiga muscular, hipotensão, oligúria, taquicardia, náuseas e vômitos. A hipocalemia pode causar arritmia cardíaca e pode exacerbar a resposta tóxica ao efeito dos digitálicos (por ex.: aumento da irritabilidade ventricular).

Interferências com exames laboratoriais - o uso de SELOPRESS pode apresentar níveis séricos elevados das transaminases, fosfatase alcalina e lactato desidrogenase (DHL).

Os pacientes devem verificar sua reação ao SELOPRESS antes de operar máquinas ou dirigir veículos, porque, ocasionalmente, podem ocorrer vertigem ou fadiga.

Uso durante a gravidez e lactação

Como a hidroclorotiazida não é recomendada durante a gravidez e lactação, SELOPRESS não deve ser utilizado, a menos que absolutamente necessário.

metoprolol

O metoprolol não deve ser administrado durante a gravidez e lactação, a menos que seu uso seja considerado essencial.

Os betabloqueadores podem causar efeitos adversos, como, por exemplo, bradicardia no feto, no recém-nascido e em crianças sob aleitamento materno.

O metoprolol é excretado no leite materno em quantidades muito pequenas e o efeito betabloqueador na criança é insignificante quando a mãe é tratada com as doses terapêuticas.

hidroclorotiazida

A hidroclorotiazida pode, como qualquer outro diurético tiazídico, reduzir o volume plasmático, bem como a circulação sanguínea útero-placentária. Durante a gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, o uso de hidroclorotiazida é aplicável somente por razões imperativas.

A hidroclorotiazida passa para o leite materno e deve-se considerar a interrupção da medicação ou da amamentação ou substituição pela monoterapia com metoprolol.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

metoprolol

O metoprolol é um substrato metabólico para o citocromo P450 isoenzima CYP2D6. Drogas que atuam como substâncias indutoras e inibidoras enzimáticas podem exercer uma influência nos níveis plasmáticos do metoprolol. Os níveis plasmáticos do metoprolol podem ser aumentados pela co-administração de compostos metabolizados pela CYP2D6, ex.: antiarrítmicos, anti-histamínicos, antagonistas dos receptores de histamina-2,

antidepressivos, antipsicóticos e inibidores da COX-2. A concentração plasmática do metoprolol é diminuída pela rifampicina e pode ser aumentada pelo álcool e hidralazina.

Recomenda-se cuidado especial quando associar SELOPRESS a bloqueadores ganglionares simpáticos, inibidores da MAO (monoaminoxidase) ou outros betabloqueadores (por ex.: colírio).

Se o tratamento concomitante com clonidina for descontinuado, a medicação betabloqueadora deve ser retirada vários dias antes da clonidina.

Pode ocorrer aumento dos efeitos negativos sobre o inotropismo e cronotropismo quando metoprolol for administrado junto com antagonistas do cálcio (particularmente do tipo de verapamil e diltiazem).

Em pacientes tratados com betabloqueadores não devem receber administração intravenosa de antagonistas de cálcio do tipo verapamil.

Os betabloqueadores podem aumentar os efeitos negativos sobre o inotropismo e o dromotropismo cardíacos de antiarrítmicos (do tipo da quinidina e amiodarona).

A associação de digitálicos glicosídeos e betabloqueadores, podem aumentar o tempo de condução atrioventricular e pode induzir a bradicardia.

Em pacientes recebendo terapia com betabloqueador, os anestésicos inalatórios aumentam o efeito cardiodepressor.

O tratamento concomitante com indometacina ou outros fármacos inibidores da prostaglandina sintetase pode diminuir o efeito anti-hipertensivo dos betabloqueadores.

Sob certas condições, quando a epinefrina é administrada em pacientes tratados com betabloqueadores, os betabloqueadores cardiosseletivos interferem em menor grau com o controle da pressão sanguínea que os não-seletivos.

Pode ser necessário um ajuste da dose de hipoglicemiantes orais em pacientes sob tratamento com betabloqueadores.

O metoprolol pode reduzir a taxa de depuração plasmática de outras drogas (por ex.: lidocaína).

hidroclorotiazida

Em geral, as interações abaixo listadas são relevantes somente em doses de hidroclorotiazida maiores que a contida em SELOPRESS:

- hipocalemia que pode sensibilizar ou exagerar a resposta do coração aos efeitos tóxicos dos digitálicos (ex.: aumento da irritabilidade ventricular).

- pode ocorrer hipocalemia durante o uso concomitante de esteróides ou hormônio adreno-corticotrófico (ACTH).

- a necessidade de insulina pelos diabéticos pode ser aumentada, diminuída ou inalterada.

- as tiazidas podem diminuir a responsividade arterial à norepinefrina, mas não o suficiente para impedir a eficiência do agente pressor para o uso terapêutico.

As tiazidas podem aumentar a responsividade à tubocurarina e diminuir a depuração renal de lítio, aumentando assim, o risco da toxicidade por lítio.

REAÇÕES ADVERSAS

SELOPRESS é bem tolerado e as reações adversas têm sido, geralmente, leves e reversíveis. Os eventos a seguir têm sido relatados como eventos adversos em estudos clínicos ou em uso de rotina. Em muitos casos, não foi estabelecida uma relação com o tratamento com metoprolol, hidroclorotiazida ou metoprolol + hidroclorotiazida.

As seguintes definições de frequência são usadas: muito comum ($\geq 10\%$), comum (1 - 9,9%), incomum (0,1 - 0,9%), rara (0,01 - 0,09%) e muito rara ($<0,01\%$).

metoprolol

Sistema Cardiovascular

Comum: Bradicardia, alterações posturais (muito raramente com síncope), mãos e pés frios, fenômeno de Raynaud e palpitações.

Incomum: Deterioração dos sintomas de insuficiência cardíaca, choque cardiogênico em pacientes com infarto agudo do miocárdio*, bloqueio cardíaco de primeiro grau, edema e dor precordial.

Rara: Alterações na condução cardíaca e arritmias cardíacas.

Muito rara: Gangrena, em pacientes com alterações circulatórias periféricas graves preexistentes.

* Excesso de frequência de 0,4% comparado com placebo em um estudo com 46000 pacientes quando a frequência de choque cardiogênico foi de 2,3% no grupo metoprolol e 1,9% no grupo placebo no subgrupo de pacientes com menor índice de risco de choque. O índice de risco de choque foi baseado no risco absoluto em cada paciente individualmente derivado da idade, sexo, *time delay*, classe Killip, pressão sanguínea, frequência cardíaca, anormalidades no ECG e histórico de hipertensão prévia. O grupo de pacientes com menor índice de risco de choque corresponde aos pacientes nos quais metoprolol é recomendado para o uso em infarto do miocárdio.

Sistema Nervoso Central

Muito comum: Fadiga.

Comum: Vertigem e cefaléia.

Incomum: Parestesia e câibras musculares.

Sistema Gastrointestinal

Comum: Náusea, dor abdominal, diarreia e constipação.

Incomum: Vômitos.

Rara: Boca seca.

Sistema Hematológico

Muito rara: Trombocitopenia.

Sistema Hepático

Rara: Alterações de testes da função hepática.

Muito rara: Hepatite.

Metabolismo

Incomum: Ganho de peso.

Músculo-esquelético

Muito rara: Artralgia e astenia.

Efeitos Psiquiátricos

Incomum: Depressão, dificuldade de concentração, sonolência ou insônia e pesadelos.

Rara: Nervosismo, ansiedade e impotência/disfunção sexual.

Muito rara: amnésia/comprometimento da memória, confusão e alucinações.

Sistema Respiratório

Comum: Dispnéia de esforço.

Incomum: Broncoespasmo.

Rara: Rinite.

Órgãos dos Sentidos

Rara: Distúrbios da visão, irritação e/ou ressecamento dos olhos e conjuntivite.

Muito rara: Zumbido e distúrbios do paladar.

Pele

Incomum: Exantema (na forma de urticária psoriasiforme e lesões cutâneas distróficas) e sudorese aumentada.

Rara: Perda de cabelo.

Muito rara: Reações de fotossensibilidade e agravamento da psoríase.

hidroclorotiazida

A hidroclorotiazida é geralmente bem tolerada nas doses utilizadas na associação. Os possíveis efeitos indesejáveis em altas doses também estão listados.

Sistema Cardiovascular

Incomum: Hipotensão ortostática que pode ser potencializada por álcool.

Sistema Nervoso Central

Comum: Cefaléia, vertigem e tontura.

Rara: Parestesia.

Sistema Gastrointestinal

Incomum: Anorexia, irritação gástrica, náusea, vômito, cólicas, diarreia e constipação.

Rara: Pancreatite.

Sistema Hematológico

Rara: Trombocitopenia, leucopenia, agranulocitose e anemia aplástica.

Sistema Hepático

Rara: Colestase intra-hepático ou icterícia.

Metabolismo

Comum: Hiperuricemia, hiperglicemia, glicosúria e hipocalcemia.

Efeitos Psiquiátricos

Rara: Distúrbios do sono, impotência e depressão.

Pele

Incomum: Urticária, exantema e fotossensibilidade.

Rara: Vasculite necrotizante.

Geral

Rara: Idiossincrasia.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos podem ser ingeridos com as refeições ou com o estômago vazio. A dose diária recomendada é de 1 a 2 comprimidos. A dose diária total pode ser administrada como dose única ou dividida em 2 administrações, pela manhã e à noite.

Insuficiência renal: SELOPRESS deve ser descontinuado se a insuficiência renal for evidente (ver itens Contra-indicações, Precauções e Advertências).

Insuficiência hepática: SELOPRESS não deve ser administrado à pacientes com insuficiência hepática grave porque a hidroclorotiazida é contra-indicada nesses pacientes.

Pacientes Idosos: Não é necessário ajuste de dose.

Crianças: Há experiência limitada do tratamento de crianças com SELOPRESS.

SUPERDOSAGEM

Sintomas:

metoprolol

A superdosagem com metoprolol pode ocasionar hipotensão grave, bradicardia sinusal, bloqueio atrioventricular, insuficiência cardíaca, choque cardiogênico, parada cardíaca, broncoespasmo, alteração da consciência/coma, náusea, vômitos e cianose.

A ingestão concomitante de álcool, anti-hipertensivos, quinidina ou barbitúricos pode agravar as condições do paciente. As primeiras manifestações de superdosagem podem ser observadas em 20 minutos a 2 horas após a ingestão da droga.

hidroclorotiazida

Na superdosagem por hidroclorotiazida, o fato mais relevante é a perda aguda de líquido e eletrólitos. Os seguintes sintomas também podem ser observados: vertigem, sedação/alteração da consciência, hipotensão e câibras musculares.

Tratamento:

Carvão ativado e, se necessário, lavagem gástrica. Na presença de hipotensão grave, bradicardia e insuficiência cardíaca iminente, recomenda-se a administração de um agonista beta-1 até que se obtenha o efeito desejado.

Quando um agonista beta-1 não estiver disponível, pode-se administrar dopamina, ou sulfato de atropina i.v. para bloquear o nervo vago. Se o efeito não for satisfatório, pode-se administrar outros agentes simpatomiméticos, tais como, dobutamina ou norepinefrina. Pode-se também

administrar glucagon na dose de 1 - 10 mg. Pode ser necessário o uso de marcapasso.

Para combater o broncoespasmo, pode-se administrar um agonista beta-2 i.v..

Deve-se observar que as doses dos fármacos (antídotos) necessárias para o tratamento da superdosagem do bloqueio beta são muito maiores do que as doses terapêuticas normalmente recomendadas. Isto ocorre porque os receptores beta estão ocupados pelo betabloqueador. Pode ser indicado um expansor de volume e eletrólitos intravenosos.

PACIENTES IDOSOS

Vide Posologia.

MS - 1.1618.0072

Farm. Resp.: Dra. Daniela M. Castanho - CRF-SP nº 19.097

Fabricado por: **AstraZeneca do Brasil Ltda.**

Rod. Raposo Tavares, km 26,9 - Cotia - SP - CEP 06707-000

CNPJ 60.318.797/0001-00

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Indústria Brasileira

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

Todas as marcas nesta embalagem são propriedade do grupo de empresas AstraZeneca.

CDS 04/06

Junho/06

Logo do SAC: 0800-0145578