



BULA:
UNI PROPRALOL
CÓD. 024143

COR: 1x1

Pantone Process Black U

Dimensão: 315 x 190 mm

Escala: 100%

Plataforma: Macintosh

Software: Indesign CS3

Prova nº 03 - Data: 25/05/2010

Finalizado por: AST DESIGN

Revisado por:

Alterações

- Alteração para a face 315 x 190 mm;
- Inclusão de código laetus nº 182;
- Adequação a nova regra ortográfica;
- Inclusão do pictograma reciclado;
- Alteração do código de: 022352C1 para: 024143;
- Inclusão da via de administração após a faixa etária;
- Alteração da descrição dos cuidados de conservação.

Cardiovasculares: bradicardia, piora da insuficiência cardíaca, hipotensão postural que pode estar associada com síncope, extremidades frias. **Em pacientes suscetíveis:** precipitação do bloqueio cardíaco, exacerbação de claudicação intermitente e fenômeno de Raynaud.

Sistema nervoso central (SNC): confusão, tontura, alterações de humor, pesadelos, psicoses e alucinações, distúrbios do sono.

Endócrino: hipoglicemia em crianças.

Gastrointestinal: distúrbios gastrointestinais.

Hematológicas: púrpura, trombocitopenia.

Tegumentares: alopecia, olhos secos, reações cutâneas semelhantes à psoríase, exacerbação da psoríase, rash cutâneo.

Neurológicas: parestesia.

Respiratórias: pode ocorrer broncoespasmo em pacientes com asma brônquica ou história de queixas asmáticas.

Outras: distúrbios visuais, fadiga e/ou lassidão (frequentemente transitória). Um aumento dos anticorpos antinucleares (ANA) foi observado, entretanto a relevância clínica deste evento não está elucidada. Casos isolados de miastenia grave ou exacerbação da miastenia grave têm sido relatados.

A descontinuação da droga deve ser considerada se, a critério clínico, o bem-estar do paciente estiver sendo afetado por qualquer das reações acima. A interrupção do tratamento com os betabloqueadores deve ser gradual. Na rara possibilidade de intolerância, manifestada através de bradicardia e hipotensão, a droga deve ser suspensa e, se necessário, deve-se instituir tratamento para superdosagem.

POSOLOGIA:

Adulto: a dose de propranolol difere para cada indicação.

– Hipertensão: a dose deve ser individualizada. A dose inicial usual é de 40mg do propranolol duas vezes por dia, quer usado isoladamente ou associado a um diurético. A dose pode ser aumentada gradualmente até que se atinja o controle adequado da pressão arterial. A manutenção usual é de 120mg a 240mg por dia. Em alguns casos, podem ser necessárias doses superiores a 640mg por dia. O tempo necessário para a obtenção de completa resposta anti-hipertensiva para uma determinada dose administrada é variável, podendo estender-se de poucos dias a várias semanas. Embora doses divididas em duas vezes ao dia sejam eficazes para manter a redução da pressão arterial ao longo do dia, alguns pacientes, especialmente quando baixas doses são utilizadas, podem apresentar um discreto aumento da pressão arterial ao final do intervalo de 12 horas.

Com o intuito de determinar se está sendo mantido o controle adequado da pressão arterial ao longo do dia, recomenda-se medir a pressão arterial próximo ao fim do intervalo. Caso o controle da pressão arterial não esteja adequado ao final do intervalo de 12 horas, recomenda-se aumento da dose ou regime de doses divididas 3 vezes ao dia para melhor controle.

– angina pectoris: a dose deve ser individualizada, iniciando-se com 10mg a 20mg, três ou quatro vezes ao dia, antes das refeições e ao deitar, a dose deve ser gradualmente aumentada em intervalos de 3 a 7 dias, até que uma resposta satisfatória seja obtida. Embora os pacientes possam responder individualmente a qualquer dose, a média da dose satisfatória parece estar em torno de 160mg por dia. Em angina pectoris, a segurança com doses superiores a 320mg por dia não está estabelecida. Doses diárias totais de 80mg a 320mg, quando administradas oralmente, duas, três ou quatro vezes

ao dia, têm demonstrado aumentar a tolerância ao exercício físico e reduzir as alterações isquêmicas ao eletrocardiograma.

Em caso de interrupção do tratamento, deve-se reduzir as doses gradualmente, durante várias semanas.

– arritmias: a dose recomendada é de 10mg a 30mg, três ou quatro vezes ao dia, antes das refeições e ao deitar.

– infarto do miocárdio: a dose recomendada é de 180mg a 240mg por dia em doses divididas de 2 a 3 vezes ao dia. A eficácia e a segurança de doses diárias superiores a 240mg na prevenção da mortalidade cardíaca não foram estabelecidas. Entretanto, doses superiores podem ser necessárias para tratamento eficaz de doenças coexistentes, tais como angina ou hipertensão.

– enxaqueca: a dose deve ser individual. A dose oral inicial recomendada é 80mg de propranolol por dia, em doses divididas, aumentando gradualmente até atingir a dose eficaz para a profilaxia da enxaqueca. A dose usualmente eficaz é geralmente conseguida com 160mg a 240mg por dia. Caso não seja obtida resposta satisfatória dentro de 4 a 6 semanas após atingida a dose máxima, o tratamento deve ser interrompido. Recomenda-se que a interrupção da droga seja feita gradualmente, durante várias semanas.

– estenose subaórtica hipertrófica: a dose recomendada é de 20mg a 40mg, três ou quatro vezes por dia, antes das refeições e ao deitar.

– feocromocitoma: no pré-operatório, recomenda-se 60mg por dia, em doses divididas, durante três dias anteriores à cirurgia, concomitantemente com um agente bloqueador alfa-adrenérgico. No controle de tumor inoperável, recomenda-se 30mg por dia, em doses divididas.

Crianças: a dose oral para o tratamento de hipertensão requer triagem individual, iniciando-se com 1mg por kg de peso corporal, por dia (exemplo: 0,5mg por kg, duas vezes ao dia). A dose pediátrica de manutenção é de 2mg a 4mg por kg por dia, em duas doses divididas igualmente (exemplo: 1mg/kg, duas vezes ao dia a 2mg/kg, duas vezes ao dia). A dose pediátrica calculada pelo peso geralmente produz níveis plasmáticos na faixa terapêutica similares aos dos adultos. As doses pediátricas calculadas com base na superfície corpórea geralmente resultam em níveis plasmáticos acima da média terapêutica em adultos, por isso, esse tipo de cálculo não é recomendado. Doses acima de 16mg/kg/dia não devem ser usadas em crianças. Caso o tratamento com propranolol deva ser interrompido, é necessária a diminuição gradual da dose por um período de 7 a 14 dias.

SUPERDOSAGEM:

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

O broncoespasmo pode normalmente ser revertido por broncodilatadores, tais como o salbutamol; doses maiores podem ser requeridas e devem ser tituladas de acordo com a resposta clínica. 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 droga ainda presente no trato gastrointestinal e o uso de plasma ou substitutos do plasma para tratar hipotensão e choque.

Bradicardia excessiva pode ser controlada com 1 a 2 mg de atropina por via endovenosa e/ou marcapasso cardíaco. Se necessário, pode se

seguir a administração de uma dose em bolus de 10 mg de glucagon por via endovenosa. Se necessário, esse procedimento pode ser repetido ou seguido por uma infusão endovenosa de 1 a 10 mg/hora de glucagon, dependendo da resposta. Se não houver resposta ao glucagon, ou se o mesmo não estiver disponível, pode-se administrar por infusão endovenosa, um estimulante beta-adrenérgico, tal como a dobutamina (2,5 mcg a 10 mcg/Kg/min). A dobutamina, devido ao seu efeito inotrópico positivo, também pode ser usada para tratar hipotensão e insuficiência cardíaca aguda. É provável que estas doses sejam inadequadas para a reversão dos efeitos cardíacos do betabloqueio caso tenha ocorrido a ingestão de uma superdose elevada. A dose de dobutamina deve, então, ser aumentada, se necessário, para atingir a resposta desejada.

PACIENTES IDOSOS:

A evidência referente à relação entre nível sanguíneo e idade é conflitante. Com relação aos pacientes idosos, a dose ótima deve ser determinada individualmente, de acordo com a resposta clínica.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Número do lote, data da fabricação e data da validade:
vide cartucho

Registro MS – 1.0497.0115
Farm. Resp.: Ishii Massayuki
CRF-SP nº 4863



UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90 – Embu-Guaçu - SP
CEP 06900-000 SAC 0800 11 1559
CNPJ 60.665.981/0001-18 – Indústria Brasileira

UNI PROPALOL

cloridrato de propranolol



Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Comprimido: caixa com 40 comprimidos.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

VIA ORAL

COMPOSIÇÃO:

Comprimido

Cada comprimido contém:

cloridrato de propranolol.....40 mg

Excipientes: lactose, amido, celulose microcristalina, gelatina, estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

AÇÃO ESPERADA DO MEDICAMENTO:

O propranolol é um betabloqueador indicado no tratamento da hipertensão. A ação do medicamento se inicia de 10 a 20 minutos após a ingestão de 1 comprimido.

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO:

Manter o produto em sua embalagem original e evitar o calor excessivo (temperatura superior a 40°C) e proteger da luz e da umidade.

PRAZO DE VALIDADE:

24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho). Não use medicamentos com o prazo de validade vencido.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO:

O propranolol não deve ser usado durante a gravidez, a menos que, à critério médico, os benefícios esperados para a paciente superem os riscos potenciais para o feto. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. O propranolol deve ser usado com cautela durante a amamentação. Informe ao médico se está amamentando.

CUIDADOS DE ADMINISTRAÇÃO:

Em caso de cirurgia, informar ao médico anestesta que está em tratamento com propranolol. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

REAÇÕES ADVERSAS:

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como: extremidades frias, náusea, diarreia, tontura, distúrbios do sono e cansaço. Esses efeitos são transitórios na maioria das vezes.



TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INGESTÃO CONCOMITANTE COM OUTRAS SUBSTÂNCIAS:

O propranolol pode ser ingerido juntamente com alimentos ou com o estômago vazio, porém estudos indicam que a presença de alimentos pode aumentar a biodisponibilidade, como também diminuir o metabolismo hepático do medicamento.

CONTRAINDICAÇÕES E PRECAUÇÕES:

O produto não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula, em pacientes com história de asma brônquica ou broncoespasmo, em casos de hipotensão, bradicardia, após jejum prolongado. Deve-se ter cautela na administração em presença de acidose metabólica ou em anestesia com éter e clorofórmio. Se possível, interromper o tratamento pelo menos 24 horas antes da cirurgia. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS:

O propranolol é um bloqueador não-seletivo dos receptores betaadrenérgico. Possui atividade estabilizadora de membrana em concentrações que excedam 1 a 3 mg/litro, não obstante tais concentrações são raramente alcançadas durante tratamento oral. O beta bloqueio competitivo foi demonstrado no homem através de um deslocamento paralelo para a direita na curva de resposta da frequência aos beta-agonistas relacionada à dose, tal como a isoprenalina. O propranolol, assim como outros betabloqueadores, possui efeitos inotrópicos negativos e, portanto, deve ser contraindicado na insuficiência cardíaca descompensada. O propranolol é uma mistura racêmica cuja forma ativa é o S(-) isômero. Com exceção da inibição da conversão da tiroxina à triiodotironina, é improvável que qualquer propriedade adicional inerente ao isômero R (+) propranolol desencadeie efeitos terapêuticos diferentes. O propranolol é eficaz e bem tolerado na maioria das populações étnicas, apesar da resposta poder ser menor em pacientes negros.

O propranolol é completamente absorvido após administração oral, e as concentrações plasmáticas de pico ocorrem entre 1 e 2 horas após a administração da dose a pacientes em jejum. O fígado remove até 90% de uma dose oral, com uma meia-vida de eliminação de 3 a 6 horas. O propranolol é ampla e rapidamente distribuído pelo corpo, sendo que os níveis mais altos ocorrem nos pulmões, fígado, rins, cérebro e coração. O propranolol apresenta um alto índice de ligação às proteínas plasmáticas (80 a 95%).

INDICAÇÕES:

Controle da hipertensão essencial ou renal; tratamento da angina pectoris; controle da maioria das arritmias cardíacas; profilaxia das crises de enxaqueca; tratamento de tremor essencial; controle da ansiedade e da taquicardia por ela causada; tratamento de estenose subaórtica hipertrófica; infarto do miocárdio; coadjuvante no tratamento de tireotoxicose e de crises tireotóxicas; tratamento de feocromocitoma (junto com um bloqueador alfa).

CONTRAINDICAÇÕES:

O propranolol não deve ser utilizado se houver história de asma brônquica ou broncoespasmo. O broncoespasmo pode normalmente ser revertido com broncodilatadores agonistas beta-2 como, por exemplo o salbutamol. Grandes doses de broncodilatadores agonistas beta-2 podem ser necessárias para superar o betabloqueio produzido pelo propranolol e a dose deve ser titulada de acordo com a resposta clínica. Tanto a administração venosa quanto a inalatória devem ser consideradas. O uso de aminofilina endovenosa e/ou o uso de ipratrópio (administração por nebulizador) podem também ser considerados. O glucagon (1 e 2 mg administrados endovenosamente) também parece produzir um efeito broncodilatador em pacientes asmáticos. Oxigênio ou ventilação artificial podem ser necessários em casos graves. O propranolol não deve ser utilizado na presença de: conhecida hipersensibilidade à substância; hipotensão; bradicardia; distúrbios severos da circulação arterial periférica; síndrome do nodo sinusal; feocromocitoma não tratado; insuficiência cardíaca descompensada não controlada; angina de Prinzmetal; choque cardiogênico; acidose metabólica; após jejum prolongado; bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:

Gerais: deve-se tomar cuidados especiais com relação a pacientes com reserva cardíaca diminuída. As drogas betabloqueadoras devem ser evitadas na presença de insuficiência cardíaca descompensada. Todavia, elas podem ser usadas em pacientes cujos sinais de insuficiência foram controlados. O propranolol pode causar uma reação severa à uma variedade de alérgenos quando administrado a pacientes com história de reação anafilática a tais alérgenos. Esses pacientes podem não responder às doses usuais de adrenalina utilizadas no tratamento de tais reações. A insuficiência cardíaca ocasionada por tireotoxicose frequentemente responde ao propranolol isoladamente, mas, se outros fatores adversos coexistirem, a contratilidade do miocárdio deve ser mantida e os sinais de insuficiência devem ser controlados com diuréticos e digitálicos. Uma das ações farmacológicas das drogas betabloqueadoras é a redução de frequência cardíaca. Nos raros casos em que os sintomas possam ser atribuíveis à baixa frequência cardíaca, a dose pode ser reduzida. Em pacientes que sofrem de doença cardíaca isquêmica, assim como ocorre com outros agentes betabloqueadores, o tratamento com propranolol não deve ser descontinuado abruptamente. Pode-se substituir o tratamento com propranolol por doses equivalentes de outro betabloqueador ou suspender gradualmente o tratamento com propranolol. O propranolol deve ser utilizado com cautela em pacientes com cirrose descompensada. Em pacientes com hipertensão portal pode haver deterioração

da função hepática e desenvolvimento de encefalopatia hepática. Houve relatos sugerindo que o tratamento com propranolol pode aumentar o risco de desenvolvimento de encefalopatia hepática. Em pacientes com insuficiência hepática ou renal significativa, a meia-vida do propranolol pode estar aumentada, por isto deve-se tomar cuidado ao iniciar o tratamento e selecionar a dose inicial em tais pacientes. O propranolol pode agravar distúrbios da circulação arterial periférica. Pode também agravar distúrbios circulatórios arteriais periféricos menos graves. **Gravidez:** não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas, portanto a segurança do uso de propranolol durante a gravidez não está estabelecida. O propranolol não deve ser usado durante a gravidez, a menos que, à critério médico, os benefícios esperados para a paciente superem os riscos potenciais para o feto. Os betabloqueadores reduzem a perfusão placentária, o que pode resultar em morte fetal intra-uterina, partos imaturos e prematuros. Além disso, podem ocorrer eventos adversos, especialmente hipoglicemia e bradicardia no neonato e bradicardia no feto. Há um risco aumentado de complicações cardíacas e pulmonares no neonato no período pós-natal. **Amamentação:** o propranolol é excretado no leite materno, portanto, deve ser utilizado com cautela em mulheres que estão amamentando. **Pediatria:** a avaliação dos efeitos de propranolol em crianças, relacionados à eficácia e à segurança da droga, não têm sido tão sistematicamente realizada como para adultos. As doenças cardiovasculares, que são comuns em adultos e crianças, em geral respondem ao tratamento com propranolol. As reações adversas são também similares, como por exemplo, broncoespasmo e insuficiência cardíaca congestiva. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Deve-se tomar cuidado ao se prescrever uma droga betabloqueadora com agentes antiarrítmicos classe 1, tal como a disopiramida. A associação entre glicosídeos digitálicos e betabloqueadores pode aumentar o tempo de condução atrioventricular. Betabloqueadores podem exacerbar a hipertensão de rebote que pode se seguir à retirada da clonidina. Se as duas drogas forem co-administradas, o betabloqueador deve ser retirado alguns dias antes da retirada da clonidina. Em caso de substituição da clonidina por betabloqueador, a introdução do mesmo deve ser feita alguns dias após a retirada da clonidina. Deve-se tomar cuidado em caso de administração de ergotamina, dihidroergotamina ou substâncias relacionadas à pacientes que estejam recebendo propranolol, pois foram relatadas reações vasoespásticas em alguns pacientes. O uso concomitante de inibidores da prostaglandina sintetase (por exemplo: indometacina, ibuprofeno) pode diminuir os efeitos hipotensores de propranolol. Administração concomitante de propranolol e clorpromazina pode

resultar em um aumento dos níveis plasmáticos de ambas as drogas. Isto pode levar a um aumento do efeito antipsicótico da clorpromazina e do efeito anti-hipertensivo do propranolol. 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 a função ventricular prejudicada ou com anormalidades de condução sinoatrial ou atrioventricular. Isto pode resultar em hipotensão grave, bradicardia e insuficiência cardíaca. Nenhuma das drogas deve ser administrada endovenosamente antes da descontinuação da outra por 48 horas. A administração de propranolol durante infusão de lidocaína pode aumentar a concentração plasmática de lidocaína em aproximadamente 30%. Pacientes que já estejam recebendo propranolol tendem a apresentar níveis mais altos de lidocaína do que pacientes controle. Esta combinação deve ser evitada. O uso concomitante de agentes simpatomiméticos como, por exemplo, adrenalina, pode neutralizar o efeito dos betabloqueadores. Deve-se tomar cuidado na administração parenteral de preparações que contenham adrenalina a pacientes em tratamento com drogas betabloqueadoras, uma vez que, em raros casos, pode resultar em vasoconstrição, hipertensão e bradicardia. A terapia concomitante com bloqueadores de canais de cálcio dihidropiridínicos, por exemplo, nifedipino, pode aumentar o risco de hipotensão e pode ocorrer comprometimento cardíaco em pacientes com insuficiência cardíaca latente. O uso concomitante de cimetidina ou hidralazina irá aumentar os níveis plasmáticos de propranolol, ao passo que o uso concomitante de álcool irá diminuí-los. Estudos farmacocinéticos mostraram que os seguintes agentes podem interagir com o propranolol devido aos efeitos no sistema enzimático do fígado que metaboliza o propranolol e estes agentes. São eles: quinidina, propafenona, rifampicina, teofilina, varfarina, tioridazina e bloqueadores de canais de cálcio dihidropiridínicos, tais como nifedipino, nisoldipino, nicardipino, isradipina e lacidipina. Levando-se em conta de que as concentrações sanguíneas de qualquer destes agentes podem ser afetadas, ajustes de doses podem ser necessários a critério médico. ANESTÉSICOS: não é aconselhável a suspensão de drogas betabloqueadoras antes de uma cirurgia na maior parte dos pacientes. Entretanto, deve-se tomar cuidado ao utilizar agentes anestésicos com propranolol. O anestesista deve ser informado e deve-se optar pelo agente anestésico com menor atividade inotrópica negativa possível. O uso de betabloqueadores com drogas anestésicas pode resultar na atenuação da taquicardia de reflexo e aumentar o risco de hipotensão. Agentes anestésicos que causam depressão miocárdica devem ser evitados.

INTERFERÊNCIA EM EXAMES LABORATORIAIS:

Podem ocorrer alterações nas concentrações séricas das alanina fosfatase, lactato desidrogenase, nitrogênio uréico do sangue, potássio, ácido úrico, lipoproteínas, triglicérides.

REAÇÕES ADVERSAS/COLATERAIS:

O propranolol é normalmente bem tolerado. Em estudos clínicos, os efeitos colaterais relatados foram normalmente atribuídos às ações farmacológicas do propranolol. As seguintes reações adversas foram relatadas com propranolol: