

# Atenorese™

## atenolol + clortalidona



### FORMAS FARMACÉUTICAS E APRESENTAÇÕES

**Atenorese™** 50/12,5 mg. Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos.

**Atenorese™** 100/25 mg. Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos.

#### USO ADULTO

#### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de **Atenorese™** 50/12,5 mg contém:  
atenolol ..... 50 mg  
clortalidona ..... 12,5 mg  
excipientes q.s.p. .... 1 comprimido revestido (amido, carbonato de magnésio, lauril sulfato de sódio, hipromelose, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de titânio, macrogol e lactose).

Cada comprimido revestido de **Atenorese™** 100/25 mg contém:  
atenolol ..... 100 mg  
clortalidona ..... 25 mg  
excipientes q.s.p. .... 1 comprimido revestido (amido, carbonato de magnésio, lauril sulfato de sódio, hipromelose, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de titânio, macrogol e lactose).

#### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

##### Ação esperada do medicamento

**Atenorese™** é um medicamento anti-hipertensivo, que combina a ação de dois agentes: um bloqueador beta-seletivo (atenolol) e um diurético (clortalidona).

##### Cuidados de armazenamento

O medicamento deve ser mantido em sua embalagem original, em local seco, fresco e ao abrigo da luz.

##### Prazo de validade

No do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho. Não é recomendável o uso de qualquer medicamento com o prazo de validade vencido.

##### Gravidez e lactação

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

##### Cuidados de administração

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

##### Interrupção do tratamento

Tome os comprimidos de **Atenorese™** de acordo com as instruções de seu médico. Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

##### Reações adversas

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

Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis

#### TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

##### Ingestão concomitante a outras substâncias

Enquanto estiver em tratamento com **Atenorese™** não tome nenhum outro medicamento sem o consentimento de seu médico.

##### Contra-indicações e precauções

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Este produto está contra-indicado em pacientes com alergia aos componentes de sua fórmula.

Em casos de cirurgia, informe o médico anestesiologista que está em tratamento com **Atenorese™**.

##### Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

É improvável que o uso de **Atenorese™** resulte em qualquer comprometimento de habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Entretanto, deve ser levado em consideração que ocasionalmente pode ocorrer tontura ou fadiga.

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

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS

##### Farmacodinâmica

**Atenorese™** combina a atividade anti-hipertensiva de dois agentes, um betabloqueador (atenolol) e um diurético (clortalidona). O atenolol bloqueia predominantemente os receptores beta-1 e não possui atividade estabilizadora de membrana ou atividade simpatométrica intrínseca. Assim como outros

beta-bloqueadores, atenolol possui efeito inotrópico negativo. O mecanismo do efeito anti-hipertensivo do atenolol não foi estabelecido. É improvável que qualquer propriedade adicional que o atenolol S(-) possua, em comparação com a mistura racêmica, gere diferentes efeitos terapêuticos.

A clortalidona, um diurético monossulfonamila, aumenta a excreção de sódio e cloreto. A natriurese é acompanhada por certa perda de potássio. O mecanismo pelo qual a clortalidona reduz a pressão arterial não é totalmente conhecido, mas pode estar relacionado à excreção e redistribuição de sódio corporal. A clortalidona de modo geral não diminui a pressão arterial normal.

Atenolol é efetivo e bem tolerado na maioria das populações étnicas. Pacientes negros respondem melhor à combinação de atenolol e clortalidona do que à monoterapia com atenolol sozinho. A combinação de atenolol com diuréticos tiazídicos demonstrou ser compatível e geralmente mais eficaz do que cada uma das drogas usadas isoladamente como agentes anti-hipertensivos.

##### Farmacocinética

A absorção de atenolol após a dose oral é consistente, mas incompleta (aproximadamente 40 - 50%) com picos de concentração plasmática ocorrendo entre 2 a 4 horas após a dose. Os níveis sanguíneos de atenolol são consistentes e sujeitos a pouca variabilidade. Não há um metabolismo hepático significante de atenolol e mais de 90% do que é absorvido atinge a circulação sistêmica inalterado. A meia-vida plasmática é de aproximadamente 6 horas, mas esta pode aumentar em insuficiência renal severa uma vez que os rins são a principal via de eliminação. Atenolol penetra muito pouco nos tecidos devido à sua baixa solubilidade lipídica e sua concentração no tecido cerebral é baixa. Sua ligação às proteínas plasmáticas é baixa (aproximadamente 3%). A absorção de clortalidona após dose oral é consistente, mas incompleta (aproximadamente 60%) com picos de concentração plasmática ocorrendo aproximadamente 12 horas após a dose. Os níveis sanguíneos de clortalidona são consistentes e sujeitos a pouca variabilidade. A meia-vida plasmática é de aproximadamente 50 horas e os rins são a principal via de eliminação. Sua ligação às proteínas plasmáticas é alta (aproximadamente 75%). A administração conjunta de clortalidona e atenolol possui pouco efeito sobre a farmacocinética de ambos. **Atenorese™** é efetivo por pelo menos 24 horas após dose oral única diária.

##### INDICAÇÕES

Controle da hipertensão.

##### CONTRA-INDICAÇÕES

**Atenorese™** não deve ser usado na presença de:

- conhecida hipersensibilidade às substâncias que constituem sua formulação;
- bradicardia;
- choque cardiogênico;
- hipotensão;
- acidose metabólica;
- distúrbios severos da circulação arterial periférica;
- bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau;
- síndrome do nódulo sinusal;
- feocromocitoma não-tratado;
- insuficiência cardíaca descompensada.

##### PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Deve-se tomar cuidados especiais em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada. As drogas betabloqueadoras devem ser evitadas na insuficiência cardíaca manifesta. Entretanto, elas podem ser usadas em pacientes cujos sinais de insuficiência foram controlados.

**Atenorese™** pode aumentar o número e a duração dos ataques de angina em pacientes com angina de Prinzmetal, devido à vasoconstrição da artéria coronária mediada por receptores alfa. Uma vez que o atenolol é um beta-bloqueador beta-1 seletivo, o produto deve ser usado com máxima cautela.

Uma das ações farmacológicas das drogas beta-bloqueadoras é reduzir a frequência cardíaca. Nos raros casos em que os sintomas possam ser atribuíveis à baixa frequência cardíaca, a dose deve ser reduzida.

**Atenorese™** pode modificar a taquicardia da hipoglicemia e pode mascarar os sinais de tireotoxicose.

**Atenorese™** deve ser usado cautelosamente em pacientes com bloqueio cardíaco de 1º grau, devido ao efeito negativo sobre o tempo de condução.

**Atenorese™** deve ser usado com cuidado em pacientes com doença crônica obstrutiva das vias respiratórias. Todavia, em pacientes asmáticos pode ocorrer um aumento na resistência das vias respiratórias. Esse quadro pode ser revertido com a descontinuação de **Atenorese™** e se necessário, administrar e instaurar terapia broncodilatadora (por exemplo: Salbutamol). Como ocorre com outros beta-bloqueadores, o tratamento

não deve ser descontinuado abruptamente em pacientes que sofrem de doença cardíaca-iskêmica.

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

Os diuréticos podem causar hiperuricemia. **Atenorese™** é geralmente associado a aumentos de menor importância no ácido úrico sérico. Nos casos de elevação prolongada, o uso concomitante de agente uricosúrico reverterá a hiperuricemia. Uma vez que **Atenorese™** contém clortalidona, deve-se tomar cuidado com pacientes com insuficiência renal grave ou com sensibilidade à clortalidona.

A clortalidona pode diminuir a tolerância à glicose. É necessário tomar cuidado ao se administrar **Atenorese™** a pacientes com conhecida predisposição à diabetes melito.

**Atenorese™** pode agravar os distúrbios de circulação periférica arterial.

Os pacientes com história de reação anafilática a vários alérgenos podem não responder às doses usuais de adrenalina utilizada no tratamento de tais reações. É improvável que o uso de **Atenorese™** resulte em qualquer comprometimento da habilidade de dirigir automóveis ou operar máquinas. Apesar disto, deve-se considerar que ocasionalmente pode ocorrer tontura ou fadiga.

### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Deve-se tomar cuidado ao prescrever uma droga beta-bloqueadora juntamente com agentes antiarrítmicos Classe 1, como a disopiramida. O tratamento concomitante de diidropiridinas, por ex.: nifedipina, pode aumentar o risco de hipotensão e pode ocorrer comprometimento cardíaco em pacientes com insuficiência cardíaca latente.

O uso concomitante de beta-bloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio com efeitos inotrópicos negativos, como, por exemplo, verapamil e diltiazem, pode levar a um aumento desses efeitos, particularmente em pacientes com função ventricular comprometida e/ou anormalidades da condução sinoartrial ou atrioventricular. Isto pode resultar em hipotensão severa, bradicardia e insuficiência cardíaca. Não se deve administrar beta-bloqueadores ou bloqueadores dos canais de cálcio por via intravenosa antes de 48 horas após descontinuação do outro agente.

Os beta-bloqueadores podem exacerbar a hipertensão de rebote, que pode ocorrer após a descontinuação da clonidina. Se estas drogas forem administradas concomitantemente, o beta-bloqueador deve ser descontinuado alguns dias antes da suspensão da clonidina. Se for necessário trocar o tratamento com clonidina por beta-bloqueador, a introdução deste deve ser feita alguns dias após a interrupção da clonidina.

A depleção de potássio pode ser perigosa em pacientes que estejam em tratamento com digitais. Os glicosídeos digitais em associação a drogas beta-bloqueadoras podem aumentar o tempo de condução atrioventricular.

O uso concomitante de agentes simpatomiméticos, por ex. adrenalina, pode neutralizar os efeitos dos beta-bloqueadores. O uso concomitante de drogas inibidoras da prostaglandina sintetase (ibuprofeno, indometacina) pode diminuir os efeitos hipotensores dos beta-bloqueadores.

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

**Atenorese™** deve ser administrado com cautela quando forem usados agentes anestésicos. O anestesista deve ser informado e a escolha do anestésico deve recair sobre um agente com a menor atividade inotrópica negativa possível. O uso de beta-bloqueadores com drogas anestésicas pode resultar em atenuação da taquicardia de reflexo e aumento do risco de hipotensão. Agentes anestésicos que causam depressão do miocárdio devem ser evitados.

### REAÇÕES ADVERSAS

**Atenorese™** é geralmente bem tolerado. Em estudos clínicos, os efeitos colaterais relatados foram normalmente atribuíveis às ações farmacológicas dos seus componentes. As seguintes reações adversas, listadas por sistema corpóreo, foram relatadas com **Atenorese™** ou qualquer um dos seus componentes:

**Bioquímicas:** hiperuricemia, hipocalcemia, comprometimento da tolerância à glicose.

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

**Sistema Nervoso Central:** confusão, tontura, cefaléia, alterações de humor, pesadelos, alucinações e psicoses, distúrbios do sono do tipo observado com outras drogas beta-bloqueadoras.

**Gastrintestinais:** distúrbios gastrintestinais, boca seca, náuseas (relacionadas à clortalidona).

**Hematológicas:** púrpura, trombocitopenia, leucopenia (relacionada à clortalidona).

**Tegumentares:** alopecia, olhos secos, reações cutâneas semelhantes à psoríase, rashes cutâneos.

**Neurológicas:** parestesia.

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

**Outras:** distúrbios visuais, fadiga. Foi observado um aumento dos anticorpos antinucleares (ANA), entretanto, a relevância clínica deste evento não está elucidada.

A descontinuação do medicamento deve ser considerada se, de acordo com critério médico, o bem-estar do paciente estiver sendo adversamente afetado por qualquer uma das reações descritas acima.

### POSOLOGIA

#### Adultos

Um comprimido ao dia de **Atenorese™** 50/12,5 mg ou 100/25 mg de acordo com a resposta clínica. A maioria dos pacientes com hipertensão arterial apresentará uma resposta satisfatória com a dose diária de um comprimido de **Atenorese™** 100/25 mg.

Há pouca ou nenhuma queda adicional na pressão arterial com o aumento da dose, e quando necessário, pode-se adicionar outra droga anti-hipertensiva, tal como um vasodilatador. Pacientes idosos geralmente respondem a doses menores.

#### Crianças

Não há experiência pediátrica com **Atenorese™**. Por esta razão, este produto não é recomendado para crianças.

#### Insuficiência renal

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

### SUPERDOSAGEM

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

O tratamento geral deve incluir monitoração 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 gastrintestinal, o uso de plasma ou substitutos do plasma para tratar hipotensão e choque. Hemodiálise ou hemoperfusão também podem ser consideradas.

Bradicardia excessiva pode ser controlada com 1-2 mg de atropina por via intravenosa. Se necessário, pode-se administrar em seguida uma dose de glucagon em *bolus* de 10 mg por via intravenosa. Caso haja necessidade, esse procedimento pode ser repetido ou seguido de uma infusão intravenosa de 1-10 mg/hora de glucagon, dependendo da resposta obtida. Se não houver resposta ao glucagon, ou se ele não estiver disponível, pode-se administrar um estimulante beta-adrenérgico, tal como a dobutamina (2,5 µg a 10 µg/kg/min, IV) ou isoprenalina (10 a 25 µg, com velocidade de infusão não superior a 5 µg/min). Dependendo da quantidade da superdose ingerida, podem ser necessárias doses maiores de dobutamina ou isoprenalina para atingir a resposta desejada, de acordo com as condições clínicas do paciente. Há possibilidade de ocorrência de hipotensão após o uso de agonistas beta-adrenérgicos, mas pode-se reduzi-la pelo uso da dobutamina, que é um agente mais seletivo.

A diurese excessiva deve ser controlada através da manutenção de equilíbrio hidro-eletrolítico normal. Broncoespasmo pode ser revertido pelo uso de broncodilatadores.

### PACIENTES IDOSOS

Um comprimido ao dia de **Atenorese™** 50/12,5 mg é suficiente na maioria dos pacientes idosos com hipertensão, principalmente naqueles que não respondem ao tratamento com baixas doses de apenas um componente.

Nos casos em que o controle da hipertensão não for alcançado, a adição de uma pequena dose de um terceiro agente, por exemplo um vasodilatador, pode ser adequada

### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

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

Reg. M.S. nº 1.0047.0345

Farm. Resp.: Luciana A. Perez Bonilha  
CRF-PR nº 16.006



**Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.**  
Rod. Celso Garcia Cid (PR-445), Km 87, Cambé-PR  
CNPJ: 61.286.647/0001-16 - Indústria Brasileira



**SANDOZ®**

Uma decisão saudável

Laetus: 488

Código: 46003022

Dimensões: 160 x 300mm