

Rebaten LA®

cloridrato de propranolol

EMS SIGMA PHARMA LTDA.

Cápsula

80mg e 160mg

Rebaten LA®
cloridrato de propranolol

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Rebaten LA®
cloridrato de propranolol

APRESENTAÇÕES

Caixa com 04 ou 30 cápsulas de liberação prolongada de 80 mg
Caixa com 04 ou 30 cápsulas de liberação prolongada de 160 mg

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de liberação prolongada contém:
cloridrato de propranolol 80 mg ou 160 mg
excipientes: sacarose, amido, povidona, copolímero metacrílico catiônico, copolímero do ácido metacrílico tipo B, dibutilftalato, ácido esteárico, talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Hipertensão

É indicado no controle da hipertensão. Pode ser usado como droga única ou em associação a outros agentes anti-hipertensivos, especialmente diuréticos tiazídicos. Rebaten® LA não está indicado nas emergências hipertensivas.

Angina pectoris devido à aterosclerose coronariana

Rebaten® LA é indicado no tratamento prolongado de pacientes com angina pectoris.

Enxaqueca

É indicado na profilaxia da enxaqueca. A eficácia de Rebaten® LA no tratamento da crise de enxaqueca já instalada não está estabelecida, não sendo indicada para tal uso.

Arritmias: Controle da maioria das arritmias cardíacas.

Estenose subaórtica hipertrófica

Rebaten® LA é útil no tratamento da estenose subaórtica hipertrófica, especialmente no tratamento de angina de esforço, angina de estresse, palpitações e síncope. Rebaten® LA também aumenta a tolerância ao exercício físico.

A eficácia do cloridrato de propranolol, parece ser consequente ao bloqueio de receptores beta-adrenérgicos, reduzindo o elevado gradiente de pressão de saída de fluxo que encontra-se exacerbado em consequência do estímulo contínuo de receptores beta-adrenérgicos. A melhora clínica pode ser temporária.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O topiramato (TPM) tem demonstrado eficácia na profilaxia da enxaqueca em dois estudos controlados com placebo, com variação da dose. Foi realizado um ensaio randomizado, duplo-cego, multicêntrico para avaliar a eficácia e segurança de duas doses de placebo e topiramato na profilaxia da enxaqueca, com propranolol (PROP) como um controle ativo. Indivíduos com episódio de enxaqueca com e sem aura foram randomizados da seguinte forma: TPM 100 mg /dia, TPM 200 mg /dia, PROP 160 mg /dia (controle ativo), ou placebo. A medida primária de eficácia foi a mudança na freqüência média mensal de enxaqueca desde a fase inicial em relação à fase de tratamento duplo-cego. Quinhentos e setenta e cinco indivíduos foram recrutados de 61 centros em 13 países. O TPM 100 mg / dia foi superior ao placebo, medido pela redução na freqüência de enxaqueca mensal, taxa de resposta global de 50%, redução dos dias de enxaqueca mensais, e a redução da taxa de uso diário de medicação de emergência. Os grupos de TPM 100 mg / dia e PROP foram semelhantes com relação à redução na freqüência de enxaqueca, à taxa de resposta, aos dias de enxaqueca, e ao uso diário de medicação de emergência. O TPM 100 mg / dia foi melhor tolerado do que TPM 200 mg / dia, e foi geralmente comparável ao PROP nos riscos de segurança incomuns ou inesperados. Estes resultados demonstram que TPM 100 mg / dia é eficaz na profilaxia da enxaqueca. TPM 100 mg / dia e PROP 160 mg / dia apresentaram perfis semelhantes de eficácia.¹

Hipertensão

Em um estudo retrospectivo, não-controlado, 107 pacientes com pressão arterial diastólica entre 110-150 mmHg receberam 120 mg (três tomadas diárias) de propranolol por pelo menos 6 meses, além de diuréticos e potássio, mas sem nenhum outro agente anti-hipertensivo. O propranolol contribuiu para o controle da pressão arterial diastólica, mas a magnitude do efeito do propranolol sobre a pressão arterial não pôde ser apurada. Quatro estudos cruzados, duplo-cego, randomizados, foram realizados em um total de 74 pacientes com hipertensão leve ou moderadamente grave tratados com propranolol LA 160 mg por dia ou 160 mg de propranolol dado ou uma vez por dia ou em duas doses de 80 mg. Três destes estudos foram realizados ao longo de um período de 4 semanas de tratamento. O estudo foi avaliado após um período de 24 horas. Propranolol LA foi tão eficaz quanto o propranolol no controle da hipertensão (taxa de pulso, pressão sistólica e diastólica do sangue) em cada um destes ensaios.

Angina

Em um estudo duplo-cego, controlado por placebo de 32 pacientes de ambos os sexos, com idade entre 32 a 69 anos, com angina estável, foi administrado propranolol 100 mg três vezes por dia por 4 semanas e mostrou-se mais eficaz que o placebo na redução da taxa de episódios de angina e no prolongamento do tempo total de exercício.

Doze pacientes do sexo masculino com angina de peito moderadamente grave foram analisados em um estudo duplo-cego, cruzado. Os pacientes foram distribuídos de forma aleatória para propranolol LA 160 mg por dia ou propranolol convencional de 40 mg quatro vezes ao dia durante 2 semanas. Foi permitida a utilização de comprimidos de nitroglicerina durante o estudo. Durante o teste ergométrico de série, foram registradas a pressão arterial, freqüência cardíaca e o ECG. Propranolol LA foi tão eficaz quanto o propranolol convencional para a taxa de exercício cardíaca, pressão sistólica e diastólica, pressão arterial, duração da dor anginosa e depressão do segmento ST, antes ou após o exercício, a duração do exercício, a taxa de ataque de angina e o consumo de nitroglicerina.

Em outro estudo duplo-cego, randomizado, cruzado, a eficácia do propranolol LA 160 mg por dia e convencional propranolol 40 mg quatro vezes por dia, foram avaliados em 13 pacientes com angina. Os ECGs foram registrados quando os pacientes se exercitavam até o momento em que a angina era desenvolvida. O propranolol LA foi tão eficaz quanto o propranolol convencional em relação quantidade de exercício realizado, depressão do segmento ST, o número de ataques de angina, a quantidade de nitroglicerina consumida, pressão arterial sistólica e diastólica e freqüência cardíaca em repouso e após o exercício.

Enxaqueca

Em um estudo de 34 semanas, placebo-controlado, cruzado, com uma seqüência de tratamento duplo-cego, 62 pacientes com enxaqueca receberam propranolol 20 a 80 mg, 3 ou 4 vezes ao dia. O índice de unidade de dor de cabeça, um composto do número de dias com dor de cabeça e da gravidade associada da dor de cabeça, foi significativamente reduzido em pacientes recebendo propranolol, em comparação com aqueles que receberam placebo.

Estenose subaórtica hipertrófica

Em um estudo controlado com 13 pacientes da Associação Cardiológica de Nova Iorque (NYHA), classe 2 ou 3, apresentando sintomas e estenose subaórtica hipertrófica diagnosticados no cateterismo cardíaco, o propranolol oral 40-80 mg (três vezes ao dia) foi administrado e os pacientes foram acompanhados por até 17 meses. O propranolol foi associado com outra classe de medicamentos, gerando melhoria funcional para a maioria dos pacientes.²

¹ Diener HC, P Tfelt-Hansen, Dahlof C, Láinez MJ, Sandrini G, Wang SJ, Neto W, Vijapurkar U, Doyle A, Jacobs D; MIGR-003 Study Group. Topiramate in migraine prophylaxis--results from a placebo-controlled trial with propranolol as an active control.. J Neurol. Agosto, 2004; 251(8):943-50. Hufelandstr, Alemanha, 2004.

²FDA DailyMed. Bula do Propranolol atualizada em 07/2009. Disponível em: <<http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?id=10960>>. Acesso em 20 de fevereiro de 2010.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O cloridrato de propranolol é um sólido cristalino branco e estável, facilmente solúvel em água e etanol . Seu peso molecular é 295,81 e seu nome químico é cloridrato de 1- (isopropilamino)-3-(1-naftiloxi)-2-propanol.

Rebaten® LA é formulado especialmente para promover a liberação prolongada de cloridrato de propranolol. O propranolol é um bloqueador não seletivo de receptores beta-adrenérgicos, não possuindo qualquer atividade sobre o sistema nervoso autônomo. Compete especificamente pelos sítios receptores disponíveis com agentes estimulantes de receptores beta-adrenérgicos. Quando os receptores beta-adrenérgicos são bloqueados por Rebaten® LA, as respostas cronotrópica, inotrópica e vasodilatadora do estímulo beta-adrenérgico são gradualmente diminuídas.

O mecanismo do efeito anti -hipertensivo de Rebaten® LA não está totalmente elucidado. Dentre os fatores que podem estar envolvidos na ação anti -hipertensiva pode-se citar :

1. Diminuição do débito cardíaco,
2. Inibição da secreção de renina pelos rins,
3. Diminuição do tônus simpático proveniente dos centros vasomotores do cérebro.

Embora a resistência periférica total possa aumentar inicialmente, ela reajusta-se ao nível anterior ao tratamento ou abaixo dele com o uso crônico de Rebaten® LA. Os efeitos sobre o volume plasmático parecem ser menores e mais variáveis.

Rebaten® LA tem demonstrado causar um pequeno aumento na concentração sérica de potássio, quando usado no tratamento de pacientes hipertensos.

Na angina pectoris, Rebaten® LA geralmente reduz a necessidade cardíaca de oxigênio em qualquer nível de esforço, pelo bloqueio do aumento da freqüência cardíaca induzido pelas catecolaminas, reduzindo a pressão arterial sistólica, a velocidade e a extensão da contração miocárdica. Rebaten® LA pode aumentar a demanda de oxigênio por aumentar o comprimento das fibras do ventrículo esquerdo, a pressão diastólica final e o período de ejeção sistólica. O efeito fisiológico final do bloqueio beta-adrenérgico é geralmente vantajoso e manifesta-se durante o exercício, retardando o surgimento da dor e aumentando a capacidade de trabalho cardíaco.

Rebaten® LA exerce seus efeitos antiarrítmicos em concentrações relacionadas ao bloqueio beta-adrenérgico, e este parece ser seu principal mecanismo de ação antiarrítmico. Em doses superiores às requeridas para o bloqueio betaadrenérgico, Rebaten® LA exerce, também, efeito similar à quinidina ou a anestésico que afete o potencial de ação cardíaca. O significado desta ação de membrana no tratamento das arritmias é incerto.

O mecanismo exato do efeito antienxaqueca de Rebaten® LA não está estabelecido. Receptores beta-adrenérgicos foram identificados nos vasos da pia mater do cérebro.

As cápsulas de Rebaten® LA liberam cloridrato de propranolol em taxas previsíveis e controladas. As concentrações plasmáticas máximas ocorrem aproximadamente 6 horas após a administração de Rebaten® LA e, provavelmente, a meia-vida plasmática é de 10 horas. Quando avaliada por um período de 24 horas, a área sob a curva (AUC) da concentração plasmática de propranolol no tempo obtida com uso de cápsulas de ação prolongada equivale a aproximadamente 60-65% da AUC obtida com o uso de uma dosagem comparável sob a forma de comprimidos, divididos em duas tomadas diárias. As AUCs mais baixas obtidas com o uso de cápsulas decorrem do maior metabolismo hepático de propranolol resultante da absorção mais lenta da droga. Durante o período de 24 horas, os níveis sangüíneos de propranolol são razoavelmente constantes por aproximadamente 12 horas, com posterior queda exponencial. Rebaten® LA não deve ser considerado um substituto do propranolol convencional na base de 1 mg para 1 mg.

Os níveis sangüíneos obtidos com as cápsulas não coincidem (são mais baixos) com aqueles obtidos com comprimidos na mesma dosagem, fracionados em 2 a 4 tomadas diárias. Quando da substituição do propranolol convencional pelo Rebaten® LA, deve-se considerar a possível necessidade de um aumento na dosagem de forma a garantir a eficácia terapêutica, especialmente ao final do intervalo entre as doses. Entretanto, em muitas situações clínicas, como: hipertensão arterial ou angina, onde existe pequena correlação entre níveis plasmáticos de propranolol e efeito clínico, Rebaten® LA tem sido terapeuticamente equivalente à mesma dose de propranolol convencional sobre a pressão arterial e resposta cardíaca ao exercício (freqüência cardíaca, pressão sistólica e produto freqüência versus pressão), quando utilizado por um período de 24 horas. Rebaten® LA pode prover efeito beta-bloqueador por um período de 24 horas.

O propranolol fixa-se no fígado em sítios de ligação não-específicos. Ocorrem grandes diferenças individuais na metabolização hepática devido às diferenças de fluxo hepático. Após administração oral, a droga não atinge a circulação geral até que os sítios de ligação hepática estejam saturados. Após a saturação, a metabolização hepática não mais afeta a passagem de propranolol para a corrente sanguínea. A quantidade de propranolol que atinge a circulação após uma dose oral também depende da quantidade da droga metabolizada durante a primeira passagem pelo fígado. A taxa de metabolismo do propranolol diminui pela redução do fluxo sanguíneo hepático. O propranolol é amplamente distribuído nos tecidos do organismo, incluindo fígado, coração, rins e pulmões. A droga atravessa rapidamente a barreira hemoliquórica e a placenta. Mais de 90% do propranolol liga-se às proteínas plasmáticas. Tanto o propranolol livre quanto o ligado às proteínas são metabolizados.

A eliminação da droga parece seguir cinética de primeira ordem. O propranolol é quase completamente metabolizado no fígado, e pelo menos oito metabólitos foram diferenciados na urina. Somente 1 a 4% da dose oral da droga aparece nas fezes sob forma inalterada ou como metabólito. O propranolol não é dialisado de forma significativa.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Não deve ser utilizado em caso de reações incomuns ou alérgicas ao propranolol ou a qualquer outro componente da fórmula.

Não use este medicamento em caso de história de asma brônquica, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), choque cardiológico, bloqueio auriculovenricular e bradicardia sinusal.

Também é contra-indicado em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada, miastenia grave, edema pulmonar, fenômeno de Raynaud e doença pulmonar obstrutiva crônica.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Rebaten® LA deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência hepática ou renal. O bloqueio de receptores beta-adrenérgicos pode causar redução da pressão intra-ocular. Os pacientes devem ser avisados que Rebaten® LA pode interferir em teste de triagem de glaucoma. A interrupção da droga pode reconduzir ao aumento da pressão intra-ocular.

Insuficiência cardíaca: a estimulação simpática pode ser um componente vital auxiliando a função circulatória em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, e sua inibição pelo bloqueio beta-adrenérgico pode precipitar uma insuficiência cardíaca mais intensa. Embora os bloqueadores beta-adrenérgicos não seletivos devam ser evitados na insuficiência cardíaca congestiva, se necessário, podem ser usados com um acompanhamento cuidadoso em pacientes com história de insuficiência cardíaca bem compensada. Os bloqueadores beta-adrenérgicos não anulam a ação inotrópica dos digitálicos na musculatura cardíaca.

O uso contínuo de bloqueadores beta-adrenérgicos em pacientes sem antecedentes de insuficiência cardíaca pode, em alguns casos, conduzir à insuficiência cardíaca. Portanto, ao primeiro sinal ou sintoma de insuficiência cardíaca, deve ser instituída terapêutica adequada para esta condição. Na ausência de melhora do quadro clínico de insuficiência cardíaca, cogitar a interrupção do Rebaten® LA (gradualmente, se possível).

Angina pectoris: há relatos de exacerbação de angina e, em alguns casos, infarto do miocárdio, após interrupção abrupta do tratamento com Rebaten® LA. Por tanto, quando a descontinuação de Rebaten® LA é desejada, a dosagem deve ser gradualmente reduzida durante, pelo menos, algumas semanas e, o paciente deve ser alertado sobre possíveis consequências da interrupção ou o término do tratamento sem o conhecimento médico. Se o tratamento com Rebaten® LA for interrompido e ocorrer exacerbação da angina, aconselha-se reiniciar o tratamento com Rebaten® LA e tomar outras medidas apropriadas para o tratamento da síndrome coronariana aguda. Uma vez que a doença coronariana pode ser de difícil reconhecimento em pacientes ateroscleróticos que estejam recebendo Rebaten® LA para outras indicações, aconselha-se seguir as recomendações acima.

Broncoespasmo não alérgico (bronquite crônica, enfisema): de modo geral, pacientes com doença Broncoespástica não devem receber bloqueadores beta-adrenérgicos. Se necessário, Rebaten® LA deve ser administrado com cautela, uma vez que pode bloquear a broncodilatação produzida pela ação de catecolaminas endógenas e exógenas sobre receptores beta.

Grandes cirurgias: a necessidade ou desejo de interrupção do tratamento com bloqueadores beta-adrenérgicos antes de grandes cirurgias é controversa. Deve-se salientar, entretanto, que a diminuição da resposta cardíaca aos reflexos estimulantes adrenérgicos pode aumentar os riscos da anestesia geral e dos procedimentos cirúrgicos.

Rebaten® LA, como outros bloqueadores beta-adrenérgicos, é um inibidor competitivo de agonistas de receptores beta-adrenérgicos e seus efeitos podem ser revertidos pela administração de alguns agentes, como dobutamina ou soproterenol. Entretanto, alguns pacientes podem estar sujeitos a hipotensão severa prolongada. A dificuldade em iniciar e manter os batimentos cardíacos também tem sido relatada com bloqueadores beta-adrenérgicos.

Diabetes e hipoglicemia: os beta-bloqueadores, quando necessário, devem ser utilizados com cautela em pacientes diabéticos. Os bloqueadores beta-adrenérgicos podem mascarar a taquicardia consequente a hipoglicemia, mas outras manifestações tais como vertigem e transpiração podem não ser significantemente afetadas. Após a hipoglicemia induzida pela insulina, Rebaten® LA pode retardar a recuperação dos níveis normais de glicose sanguínea.

Tireotoxicose: o bloqueio beta-adrenérgico pode mascarar alguns sinais clínicos de hipertireoidismo. Por tanto, a interrupção abrupta de Rebaten® LA pode ser seguida de exacerbação de sintomas de hipertireoidismo, incluindo crise tireotóxica. Rebaten® LA pode alterar testes de função da tireoide, aumentando T4 e T3 reverso, e diminuindo T3.

Síndrome de Wolff -Parkinson-White: observou-se em diversos pacientes com esta síndrome que, após o uso de Rebaten® LA, a taquicardia foi substituída por uma bradicardia intensa, necessitando de marcapasso de demanda. Em um caso, este fato ocorreu após uma dose inicial de 5 mg de propranolol.

Testes laboratoriais: elevação dos níveis séricos de uréia em pacientes com doença cardíaca severa, elevação sérica de transaminases, fosfatase alcalina e desidrogenase lática.

Carcinogênese, mutagênese, prejuízo da fertilidade: estudos prolongados em animais foram conduzidos para avaliar efeitos tóxicos e potencial carcinogênico. Em estudos de 18 meses, em ratos e camundongos, empregando-se doses de até 150 mg/kg/dia, não houve evidência de toxicidade significante induzida pela droga. Não foram relatados efeitos neoplásicos devido à droga em quaisquer doses utilizadas. Estudos sobre reprodução em animais não mostraram qualquer prejuízo na fertilidade que fosse atribuível à droga. O efeito de Rebaten® LA na fertilidade humana é desconhecido.

Uso durante a gravidez: estudos em animais demonstraram que propranolol pode ser embriotóxico em doses 10 vezes maiores que a dose máxima recomendada em humanos. Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Portanto, a segurança do uso de Rebaten® LA durante a gravidez não está estabelecida. Rebaten® LA não deve ser usado durante a gravidez, a menos que os benefícios esperados para a paciente superem os riscos potenciais para o feto, segundo critério médico.

Uso durante a lactação: Rebaten® LA é excretado no leite materno. Portanto, deve ser utilizado com cautela em mulheres que estão amamentando.

Uso em pediatria: a segurança e eficácia de Rebaten® LA em crianças não estão estabelecidas.

Categoria de risco C: Não foram realizados estudos em animais, nem em mulheres grávidas, ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não há estudos em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Pacientes recebendo drogas depletorias de catecolaminas, tais como reserpina, devem ser rigorosamente observados caso recebam Rebaten® LA. A ação bloqueadora adicional de catecolaminas pode provocar uma redução excessiva da atividade nervosa simpática, a qual pode resultar em hipotensão, bradicardia acentuada, vertigem, crises de síncope, ou hipotensão ortostática.

Deve-se ter cautela quando da administração de algumas drogas bloqueadoras de canais de cálcio em pacientes que estejam recebendo beta-bloqueadores, especialmente verapamil intravenoso, pois ambas as drogas podem deprimir a contratilidade miocárdica ou a condução atrioventricular.

O gel de hidróxido de alumínio reduz consideravelmente a absorção intestinal de Rebaten® LA.

O álcool etílico reduz a velocidade de absorção de Rebaten® LA.

A fenitoína, fenobarbital e rifampicina aceleram o *clearance* de Rebaten® LA.

A clorpromazina quando usada concomitantemente com Rebaten® LA resulta em aumento do nível plasmático de ambas as drogas.

A antipirina e a lidocaína têm o *clearance* reduzido quando usadas concomitantemente com Rebaten® LA.

A administração concomitante de tiroxina e Rebaten® LA pode resultar em concentração de T3 menor do que a esperada.

A cimetidina diminui o metabolismo hepático de Rebaten® LA, retardando sua eliminação e aumentando os níveis sanguíneos da droga.

O *clearance* da teofilina é reduzido quando usada concomitantemente com Rebaten® LA.

Moderação do efeito anti-hipertensivo dos agentes beta-bloqueadores foi relatado com o uso de drogas antiinflamatórias não-hormonais.

A ocorrência de hipotensão e parada cardíaca já foram relatadas com o uso de propranolol e haloperidol.

disopiramida – aumenta os efeitos colaterais de ambas as drogas

arbutamine – tem seu efeito diminuído

tiroidiazina – aumenta o efeito Rebaten® LA.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter a temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

Este medicamento é válido por 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Características físicas e organolépticas do produto

cápsulas de liberação prolongada de 80 mg: cápsula gelatinosa dura, incolor/incolor, contendo pellets branco e bege claro.

cápsulas de liberação prolongada de 160 mg: cápsula gelatinosa dura, rosa trans/incolor, contendo pellets branco e bege claro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Rebaten® LA contém cloridrato de propranolol sob a forma de cápsulas de liberação prolongada para administração em uma única dose diária. Deve-se tomar cuidado para assegurar a eficácia terapêutica desejada naqueles pacientes que faziam uso de propranolol comprimidos e estão mudando para Rebaten® LA. A relação 1mg para 1mg não deve ser considerada quando da substituição de propranolol comprimidos para Rebaten® LA.

Rebaten® LA apresenta características farmacocinéticas diferentes, produzindo níveis séricos mais baixos. Pode haver necessidade de uma reavaliação da posologia de forma a garantir a eficácia terapêutica, especialmente próxima do final do período de 24 horas.

Hipertensão

A dose deve ser individualizada. A dose inicial usual é de 80 mg de Rebaten® LA uma vez ao 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 120 mg a 160 mg uma vez ao dia. Em alguns casos, podem ser necessárias doses superiores a 640 mg por dia. O tempo necessário para obtenção de resposta completa à hipertensão para uma determinada dose administrada é variável, podendo estender - se de poucos dias a várias semanas.

Angina pectoris

A dose deve ser individualizada. Iniciando-se com 80 mg de Rebaten® LA uma vez ao dia; 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 160 mg uma vez ao dia. Em angina pectoris, a segurança com doses superiores a 320 mg por dia não está estabelecida.

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

Enxaqueca

A dose deve ser individualizada. A dose oral recomendada é 80 mg de Rebaten® LA uma vez ao dia, aumentando gradualmente até atingir a dose eficaz para a profilaxia da enxaqueca. A dose usualmente eficaz é geralmente conseguida com 160 mg a 240 mg uma vez ao dia. Caso não seja obtida resposta satisfatória dentro de 4 a 6 semanas após atingida a dose máxima, o tratamento deve ser interrompido. A interrupção da droga deve ser feita gradualmente, durante algumas semanas.

Estenose subaórtica hipertrófica

A dose recomendada é de 80 mg a 160 mg de Rebaten® LA uma vez ao dia.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10): função sexual anormal, sonolência, fadiga, fraqueza geral, insônia

Reações incomuns (> 1/1.000 e <1/100): dor abdominal com cólicas, ansiedade, broncoespasmo, insuficiência cardíaca crônica, constipação, depressão, diarréia, tonturas, congestão nasal, náuseas, nervosismo, sensação de frio, vômitos.

Reações raras ($> 1/10.000$ e < 1.000): Alteração no sangue, reações alérgicas, perda de cabelo, anafilaxia, dor nas articulações, dor nas costas, diminuição dos batimentos cardíacos, parada cardíaca, dor torácica, distúrbios da condução do coração, olho seco, alteração ou diminuição do paladar, falta de ar, eritema, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, alucinações, bloqueio cardíaco, hipotensão, reconhecimento prejudicado, espasmo da laringe, diminuição dos glóbulos brancos do sangue, pesadelos, irritação ocular, hipotensão, zona endurecida no corpo cavernoso do pênis, faringite, prurido de pele, erupção e úlcera na pele, necrose de pele e diminuição do número de plaquetas no sangue.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os sintomas de overdose podem incluir: batimento cardíaco muito lento, grave tonturas, desmaios. Rebaten[®] LA não é significantemente dialisável. Caso ocorra superdosagem ou resposta exagerada, devem-se empregar as seguintes medidas:

Caso a ingestão tenha sido recente, esvaziar o conteúdo gástrico, prevenindo a aspiração pulmonar.
Bradicardia: deve-se administrar atropina (0,25 mg a 1,0 mg). Caso não haja resposta ao bloqueio vagal, administrar isoproterenol cautelosamente.
Insuficiência cardíaca: diuréticos de alça e demais medidas apropriadas.
Hipotensão: vasopressores como norepinefrina ou epinefrina (evidências indicam a epinefrina como droga de escolha).
Broncoespasmo: deve-se administrar um agonista beta-2 e/ou um derivado da teofilina.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

DIZERES LEGAIS

MS nº: 1.3569.0018

Farm.Resp.: Dr. Adriano Pinheiro Coelho

CRF - SP nº 22.883

Registrado por: EMS SIGMA PHARMA LTDA

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08

Bairro Chacara Assay – Hortolândia/SP

CNPJ: 00.923.140/0001-31

Indústria Brasileira

Telefone do SAC: 0800-191222

Fabricado por: Eurand France S/A

Zona Industrial de Nogent Sur Oise, França

Venda sob prescrição médica.



Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
NA	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula	27/06/2014		Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.