

## VISKALDIX<sup>®</sup>

pindolol  
clopamida

### Formas farmacêuticas e apresentações

Comprimidos. Embalagem com 20 comprimidos.

### USO ADULTO

#### Composição

Cada comprimido contém 10 mg de pindolol e 5 mg de clopamida.

Excipientes: amido, estearato de magnésio e lactose.

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

**Ação esperada do medicamento:** VISKALDIX é usado no tratamento da hipertensão.

**Cuidados de armazenamento:** O produto deve ser mantido à temperatura ambiente (15°C a 30°C).

**Prazo de validade:** A data de validade está impressa no cartucho. Não utilize o produto após a data de validade.

**Gravidez e lactação:** Informe ao seu médico sobre 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.

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

**Reações adversas:** Informe ao seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis. As mais comuns são: tontura, fadiga, distúrbios gastrintestinais e distúrbios do sono.

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

**Ingestão concomitante com outras substâncias:** Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.<sup>7</sup>

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

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS

### **Farmacodinâmica**

VISKALDIX é uma combinação de um beta-bloqueador, o pindolol, e de um diurético do tipo tiazídico, a clopamida. Ambos os componentes diminuem a pressão arterial, porém através de mecanismos de ação diferentes. Os estudos clínicos mostraram que VISKALDIX é uma associação anti-hipertensiva eficaz e bem tolerada. Ambos os componentes contribuem para este efeito, sendo que a combinação é mais eficaz do que qualquer um dos dois componentes administrados isoladamente.

*Pindolol* é um potente antagonista de receptores beta (beta-bloqueador). Bloqueia ambos os receptores beta-1 e beta-2 por mais de 24 horas após a sua administração. Apresenta uma atividade estabilizadora de membrana insignificante. Como um beta-bloqueador, o pindolol protege o coração da estimulação excessiva dos receptores beta pelas catecolaminas, tanto durante o exercício físico como no stress mental, e também reduz os impulsos simpatomiméticos do coração em repouso. No entanto, sua atividade simpatomimética intrínseca (ASI) mantém o coração com um estímulo basal semelhante ao produzido pela atividade simpatomimética normal em repouso. Desta forma a frequência cardíaca, a contratilidade em repouso e a condução intracardiaca não são desnecessariamente deprimidas. Como consequência, o risco de bradicardia é pequeno e o débito cardíaco normal não será reduzido.

Pindolol é um beta-bloqueador com atividade vasodilatadora de relevância clínica, a qual é resultado da ASI nos receptores beta-2 nos vasos sanguíneos. A resistência vascular elevada da hipertensão estabelecida é diminuída pelo pindolol, sendo que a perfusão tecidual e dos órgãos não fica comprometida podendo até ser melhorada.

Contrariamente as alterações potencialmente adversas no perfil de lipoproteínas do sangue observadas durante o tratamento com outros beta-bloqueadores e diuréticos do tipo tiazídico (uma diminuição na razão HDL/LDL), a proporção de lipoproteínas de alta densidade (HDL) para lipoproteínas de baixa densidade (LDL) não é alterada, durante o tratamento a longo prazo com VISKALDIX devido a acentuada ASI do pindolol. A ação da ASI do pindolol sobre o músculo liso brônquico reduz o risco de broncoespasmo em indivíduos não asmáticos com doença pulmonar obstrutiva.

*Clopamida* é um salidiurético do tipo tiazídico que pertence ao grupo dos derivados da sulfonamida. Potencializa a eliminação de sódio e cloro pela inibição da sua reabsorção tubular renal com consequente aumento da excreção da água. O efeito diurético é proporcional a dose manifestando-se 1 a 2 horas após a administração, sendo que o efeito máximo é obtido após 3 a 6 horas. A duração média de ação é de 12 a 18 horas dependendo da dose.

Como com outros diuréticos, o mecanismo da ação da clopamida na diminuição da pressão arterial, não é conhecido, mas pode estar relacionado com uma redução no volume sanguíneo ou com um efeito sobre a musculatura lisa arteriolar com consequente redução da resistência periférica.

Na dosagem presente no VISKALDIX, a clopamida ajuda a reduzir a pressão arterial sem causar uma diurese excessiva. Foi demonstrado que a sua administração associadamente ao pindolol evita uma excreção excessiva de potássio e magnésio.

As baixas doses terapêuticas de ambas as substâncias refletem sua alta potência e biodisponibilidade. Esta última, resultante de uma absorção quase que completa e um

efeito de primeira passagem hepática insignificante, reduz as variações individuais de níveis plasmáticos levando a efeitos terapêuticos constantes em uma determinada dose. O efeito hipotensor da associação é frequentemente observado dentro de poucos dias mas o efeito máximo costuma ser atingido ao redor da segunda a terceira semana de tratamento.

### **Farmacocinética**

A farmacocinética de ambos os compostos ativos é muito similar e não é influenciada pela sua combinação ou por sua administração com alimentos.

Ambos os componentes são rápidos e quase que completamente absorvidos. Apresentam um metabolismo de primeira passagem hepática insignificante. Desta forma a biodisponibilidade de ambos é no mínimo de 85%. A concentração plasmática máxima do pindolol é atingida em 1 hora após a ingestão, e a clopamida 1 a 2 horas após a ingestão. A ligação a proteínas plasmáticas é de 40% para o pindolol e 46% para a clopamida. O volume de distribuição é de aproximadamente 2 L/kg para o pindolol e 1,5 L/kg para a clopamida. O *clearance* (depuração) corpóreo total do pindolol é de 400 mL/min e o da clopamida é de 165 mL/min. A meia-vida de eliminação é de 3-4 horas para o pindolol e 6 horas para a clopamida. Aproximadamente 1/3 da dose de ambos os compostos é eliminado inalterado na urina. A excreção da clopamida é feita principalmente pelos rins, enquanto o pindolol apresenta uma excreção balanceada entre as vias renal e hepática.

Os pacientes com funções renal ou hepática comprometidas podem normalmente ser tratados com as doses recomendadas. Somente em casos graves pode ser necessária a redução da dose diária.

### **Indicações**

Tratamento da hipertensão arterial.

### **Contra-indicações**

*Referentes ao pindolol*

Asma brônquica, insuficiência cardíaca refratária a digitálicos, *cor pulmonale*, bradicardia acentuada, bloqueio átrio-ventricular de segundo e terceiro graus.

*Referentes à clopamida*

Glomerulonefrite aguda, insuficiência renal ou hepática graves, hipopotassemia grave ou resistente à terapia, hipersensibilidade às sulfonamidas ou a seus derivados (a clopamida é um derivado da sulfonamida), hipercalemia, moléstia de Addison e gravidez (a administração de diuréticos do tipo tiazida deve ser evitada durante a gestação).

### **Advertências e precauções**

Pacientes com insuficiência cardíaca incipiente ou manifesta devem ser digitalizados convenientemente antes do tratamento com VISKALDIX.

Devido a sua atividade simpatomimética intrínseca (ASI) normalmente o pindolol não ocasiona alterações significativas na função pulmonar em pacientes com tendência a broncoespasmo devido a doença pulmonar obstrutiva crônica não asmática. No entanto como com qualquer beta-bloqueador, um efeito broncoconstritor não pode ser totalmente

excluído e beta-bloqueadores não devem ser administrados a pacientes com história de asma brônquica. No entanto, se ocorrer broncoespasmo, devem ser tomadas medidas terapêuticas adequadas (ex.: beta-2 estimulantes, derivados da teofilina).

É necessário monitorizar cuidadosamente a função cardiovascular durante a anestesia geral em pacientes tratados com beta-bloqueadores. Quando for necessário a interrupção do beta-bloqueio antes de uma anestesia geral, a dose de VISKALDIX deve ser reduzida progressivamente.

É menos provável que o pindolol produza hiperexcitabilidade de rebote dos beta-receptores, após cessação abrupta do tratamento crônico, do que beta-bloqueadores sem ASI. Todavia, se for considerada necessária a interrupção do tratamento, é aconselhável a redução progressiva da dose de VISKALDIX.

Se pacientes com feocromocitoma forem tratados com um beta-bloqueador (pindolol), este deve ser sempre administrado com um alfa-bloqueador.

O tratamento com beta-bloqueadores frequentemente está associado com um agravamento dos sintomas pré-existentes de doença vascular periférica. Todavia, devido aos efeitos simpatomiméticos do pindolol mediados a nível de receptores vasculares beta-2 (vasodilatação) os efeitos colaterais vasculares periféricos (extremidades frias) são raramente encontradas no tratamento com VISKALDIX.

Os níveis de potássio devem ser monitorizados em pacientes com insuficiência renal ou hepática, bem como os níveis de ácido úrico em pacientes portadores de gota.

Deve-se ter cuidado quando beta-bloqueadores são administrados a pacientes recebendo tratamento antidiabético, uma vez que pode ocorrer hipoglicemia durante jejum prolongado e alguns dos seus sintomas (taquicardia, tremor) poderão ser mascarados. No entanto, os pacientes podem ser treinados em reconhecer a sudorese como principal sintoma da hipoglicemia durante tratamento com beta-bloqueadores.

Hiponatremia dilucional pode ocorrer no calor em pacientes edematosos tratados com VISKALDIX. O tratamento mais adequado é restrição de ingestão de água e a não administração de sal, exceto em casos raros quando a hiponatremia representa risco de vida ao paciente. Em casos de verdadeira depleção de sal, o tratamento de escolha é a reposição pelo íon adequado.

### **Gravidez e lactação**

VISKALDIX não deve ser administrado a mulheres durante a lactação em vista da possibilidade de hipersensibilidade a sulfonamidas (devido a clopamida) na criança.

### **Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas**

Uma vez que tontura ou fadiga podem ocorrer durante o início do tratamento com medicamentos anti-hipertensivos os pacientes devem ter cuidado na condução de veículos e/ou operação de máquinas, até ter sido determinada sua reação individual ao tratamento.

### **Interações medicamentosas**

Tem sido demonstrado que o uso concomitante de beta-bloqueadores por via oral e antagonistas de cálcio podem ser úteis no tratamento de hipertensão, no entanto, deve-se evitar a injeção intravenosa de bloqueadores de cálcio. O tratamento oral simultâneo com

bloqueadores de cálcio requer uma monitorização cuidadosa, especialmente quando o beta-bloqueador (pindolol no VISKALDIX) for combinado com um antagonista de cálcio do tipo verapamil.

Como os diuréticos do tipo tiazida diminuem o *clearance* (depuração) renal do lítio a dosagem do mesmo deve ser reduzida e os níveis plasmáticos devem ser monitorizados durante o tratamento simultâneo com VISKALDIX e preparações de lítio.

Os corticosteróides e medicamentos antiinflamatórios não esteróides podem diminuir a excreção de sódio e água de modo que sua co-administração com VISKALDIX pode requerer uma dose adicional de um diurético. O efeito de anticoagulantes por via oral pode ser reduzido pelos diuréticos tiazídicos.

### **Reações adversas**

VISKALDIX é de um modo geral bem tolerado. Ocasionalmente podem ser observados: tontura, fadiga, distúrbios gastrintestinais, distúrbios do sono (similares aos observados com outros beta-bloqueadores e suas associações). Estes efeitos colaterais são na maioria dos casos leves e transitórios.

Reações cutâneas e sintomas psíquicos (depressão, alucinações), necessitando a interrupção do tratamento são raramente observados.

Foram observados em casos isolados trombocitopenia e leucopenia durante o tratamento com diuréticos tiazídicos.

### **Posologia**

Inicialmente 1/2 a 1 comprimido ao dia ao desjejum. Se a pressão arterial não diminuir satisfatoriamente após 2 a 3 semanas poderá ser administrado um segundo comprimido de preferência ao almoço. Nos casos resistentes deverá ser considerada adição de um anti-hipertensivo vasodilatador.

**Uso em crianças:** não existem relatos sobre o emprego de VISKALDIX em crianças.

**Uso em idosos:** não existem evidências de que a posologia ou a tolerância de VISKALDIX seja afetada pela idade avançada, no entanto, devido ao componente diurético, os pacientes idosos devem ser avaliados cuidadosamente, uma vez que fatores algumas vezes associados com o envelhecimento, tais como, dieta pobre ou função renal comprometida podem indiretamente interferir na posologia ou na tolerância.

### **Superdosagem**

*Sintomas:* bradicardia, náusea, vômitos, distúrbios ortostáticos, síncope, hipopotassemia e os distúrbios que a acompanham.

*Tratamento:* no caso de dosagem excessiva ou hipersensibilidade a beta-bloqueadores (muito raro), 0,5 - 1,0 mg (ou mais) de sulfato de atropina deve ser administrado por via intravenosa. Se necessário, com a finalidade de estimular os receptores beta-adrenérgicos, poderá ser administrado cloridrato de isoprenalina por injeção endovenosa lenta, iniciando-se com aproximadamente 5 mcg/min, até ser obtido o efeito desejado. Em casos refratários poderá ser considerada a administração intravenosa de 8 - 10 mg de cloridrato de glucagon. A injeção poderá ser repetida em 1 hora, e se necessário, seguida por uma infusão endovenosa de 1 - 3 mg/hora. O paciente deverá estar sob monitorização

continua durante qualquer um dos procedimentos acima descritos. Se indicado, o balanço eletrolítico deverá ser restabelecido.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Reg. MS -1.0068.0014

Farm. Resp.: Marco A. J. Siqueira - CRF-SP 23.873

Lote, data de fabricação e de validade: vide cartucho

Fabricado e distribuído por Novartis Biociências S.A.  
Av. Ibirama, 518 - Complexos 441/3 - Taboão da Serra - SP  
CNPJ nº 56.994.502/0098-62 - Indústria Brasileira

® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça

Fabricado de acordo com o processo original de Novartis AG, Suíça; resultante da fusão de Ciba-Geigy e Sandoz.

