

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Cápsulas 2,5 + 10mg: 2,5mg de besilato de anlodipino + 10mg de maleato de enalapril. Embalagens com 30 cápsulas.
Cápsulas 5 + 10mg: 5mg de besilato de anlodipino + 10mg de maleato de enalapril. Embalagens com 30 cápsulas.
Cápsulas 5 + 20mg: 5mg de besilato de anlodipino + 20mg de maleato de enalapril. Embalagens com 30 cápsulas.

USO ADULTO / USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de ATMOS® (besilato de anlodipino + maleato de enalapril) 2,5 + 10mg contém:

besilato de anlodipino (equivalente a 2,5 mg de anlodipino) 3,472mg
maleato de enalapril 10mg
Excipientes* q.s.p. 1 cápsula
*(dióxido de silício, estearato de magnésio, lactose, bicarbonato de sódio, fosfato de cálcio dibásico diidratado, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, amido, macrogol, hipromelose, etilcelulose, dióxido de titânio, corante laca amarelo tartrazina e cápsula de gelatina dura branca e laranja contendo: gelatina, metilparabeno, propilparabeno, laurilsulfato de sódio, glicerol, dióxido de titânio, corante vermelho 40 e corante amarelo crepúsculo).

Cada cápsula de ATMOS® (besilato de anlodipino + maleato de enalapril) 5 + 10mg contém:

besilato de anlodipino (equivalente a 5 mg de anlodipino)..... 6,944mg
maleato de enalapril..... 10mg
Excipientes* q.s.p. 1 cápsula
*(dióxido de silício, estearato de magnésio, lactose, bicarbonato de sódio, fosfato de cálcio dibásico, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, amido, macrogol, hipromelose, etilcelulose, dióxido de titânio, corante laca amarelo tartrazina e cápsula de gelatina dura branca e azul contendo: gelatina, metilparabeno, propilparabeno, laurilsulfato de sódio, glicerol, dióxido de titânio, corante azul I e corante azorubina).

Cada cápsula de ATMOS® (besilato de anlodipino + maleato de enalapril) 5 + 20mg contém:

besilato de anlodipino (equivalente a 5 mg de anlodipino)..... 6,944mg
maleato de enalapril..... 20mg
Excipientes* q.s.p. 1 cápsula
*(dióxido de silício, estearato de magnésio, lactose, bicarbonato de sódio, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, amido, macrogol, hipromelose, etilcelulose, dióxido de titânio, corante laca de alumínio vermelho 40 e cápsula de gelatina dura branca e amarela crepúsculo contendo: gelatina, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: possui atividade anti-hipertensiva de dois agentes, um inibidor da enzima de conversão da angiotensina (maleato de enalapril) e um antagonista dos canais de cálcio (besilato de anlodipino).

Cuidados de armazenamento: conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

Prazo de validade: desde que observadas as condições de armazenamento, ATMOS® (besilato de anlodipino + maleato de enalapril) apresenta prazo de validade de 24 meses, a partir da data de sua fabricação. Não utilizar o produto após o vencimento do prazo de validade.

Gravidez e lactação: o uso de ATMOS® (besilato de anlodipino + maleato de enalapril) é contra-indicado durante a gravidez e lactação. Caso ocorra gravidez durante o tratamento, este deve ser descontinuado e substituído por outro medicamento. **INFORME AO SEU MÉDICO SE OCORRER GRAVIDEZ NA VIGÊNCIA DO TRATAMENTO OU SE ESTIVER AMAMENTANDO.**

Besilato de anlodipino: categoria C de risco na gravidez.
Maleato de enalapril: categoria C de risco na gravidez (primeiro trimestre de gestação) e D (segundo e terceiro trimestres de gestação).

Primeiro trimestre de gestação:

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO DENTISTA.

Segundo e terceiro trimestres de gestação:

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA. INFORME IMEDIATAMENTE SEU MÉDICO EM CASO DE SUSPEITA DE GRAVIDEZ.

Cuidados de administração:

siga as orientações de 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: os efeitos adversos mais comuns observados com o uso de besilato de anlodipino são dor de cabeça e edema. Outros efeitos são verificados com

uma incidência menor e incluem tonturas, vermelhidão, palpitações, fadiga, náuseas, sonolência e dor abdominal. Os efeitos adversos encontrados com o uso de maleato de enalapril são fadiga, cefaléia, tonturas, tosse e hipotensão.

Em um estudo comparativo entre maleato de enalapril, besilato de anlodipino e a associação entre os dois medicamentos (ATMOS®: besilato de anlodipino + maleato de enalapril), observou-se uma redução dos efeitos colaterais acima descritos quando utilizada a associação. Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

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

Contra-indicações e precauções: o uso de ATMOS® (besilato de anlodipino + maleato de enalapril) é contra-indicado em pacientes que apresentam hipersensibilidade ao besilato de anlodipino, maleato de enalapril ou aos demais componentes da fórmula. Hipotensão pode ocorrer no início do tratamento. Deve ser usado com cautela em pacientes portadores de estenose aórtica (doença de uma das válvulas do coração) e que serão submetidos à cirurgia/anestesia, pois pode ocorrer hipotensão. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

ATMOS 2,5 + 10 MG E ATMOS 5 + 10 MG CONTÊM O CORANTE AMARELO DE TARTRAZINA QUE PODE CAUSAR REAÇÕES DE NATUREZA ALÉRGICA, ENTRE AS QUAIS ASMA BRÔNQUICA, ESPECIALMENTE EM PESSOAS ALÉRGICAS AO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO.

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Este produto tem como princípios ativos a associação de dois agentes: maleato de enalapril e besilato de anlodipino.

FARMACODINÂMICA

- Maleato de enalapril é um inibidor da enzima de conversão da angiotensina I, que impede a produção de angiotensina II (potente vasoconstritor). O complexo formado, enzima-inibidor, apresenta um baixo índice de dissociação e, portanto, alta potência e prolongado tempo de ação. Promove uma diminuição da resistência vascular sistêmica com consequente redução da pressão sanguínea, da pré e pós-carga, sem alteração da frequência cardíaca. Além disso, ocorre inibição da via de degradação da bradicinina com consequente vasodilatação.

- Besilato de anlodipino é um antagonista dos canais de cálcio, quimicamente diferente de sua classe (dihidropiridínicos), caracterizado por sua capacidade de associação e dissociação com o sítio de ligação do receptor e consequente início gradual de ação. Atua diretamente na musculatura lisa vascular, causando redução da resistência vascular periférica e diminuição da pressão arterial. Como outros antagonistas dos canais de cálcio, em pacientes com função ventricular normal ocorre um discreto aumento na frequência cardíaca, sem influência significativa na pressão diastólica final de ventrículo esquerdo.

Estudos demonstraram que anlodipino não está associado a um efeito inotrópico negativo quando administrado na dose terapêutica, mesmo co-administrado com betabloqueadores. Não produz alteração na função nodal sinoatrial ou atrioventricular.

FARMACOCINÉTICA

- Maleato de enalapril é bem absorvido por via oral, com uma biodisponibilidade de 53 a 73%. Não é alterado com a alimentação. Picos séricos de enalapril ocorrem após 30 minutos a 1,5 hora de sua administração, sendo que a sua forma ativa (enalaprilato) apresenta pico sérico em 3 a 4 horas. Sua meia-vida plasmática pode durar até 35 horas. A principal via de eliminação é renal (61%) e fecal (33%).

- Besilato de anlodipino é bem absorvido por via oral, atingindo picos plasmáticos entre 6 e 9 horas. Liga-se em cerca de 93% às proteínas plasmáticas. Sua biodisponibilidade absoluta é estimada entre 64 e 90%, não sendo alterada pela alimentação. Aproximadamente 90% do anlodipino é convertido em metabólitos inativos, via metabolismo hepático. Sua eliminação do plasma é bifásica, apresentando meia-vida de eliminação de 35 a 50 horas. Os níveis plasmáticos estabilizados são atingidos após o sétimo ou oitavo dia de tratamento. Com administração oral diária crônica, a efetividade anti-hipertensiva é mantida por pelo menos 24 horas.

- ATMOS® (besilato de anlodipino + maleato de enalapril) é a associação dos dois anti-hipertensivos, os quais apresentam ações complementares e sinérgicas. Assim, se obtém o mesmo efeito anti-hipertensivo com doses menores, quando comparados com os componentes isolados, e com menor incidência de efeitos colaterais (dose-dependentes). Em um estudo comparativo entre maleato de enalapril, besilato de anlodipino e o uso combinado das drogas em 100 pacientes, analisados durante 24 semanas, observou-se que ATMOS® (besilato de anlodipino + maleato de enalapril) foi eficaz na redução da pressão arterial sistólica em 87,5% dos pacientes e na redução de 66,7% na pressão diastólica. A média da redução foi de 23 mmHg e 13 mmHg na pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente. Quando comparado com enalapril isoladamente, houve uma maior redução da pressão arterial média com o uso deste produto (p < 0,05).

INDICAÇÕES

ATMOS® (besilato de anlodipino + maleato de enalapril) é indicado no tratamento da hipertensão arterial.

CONTRA-INDICAÇÕES

O uso de ATMOS® (besilato de anlodipino + maleato de enalapril) é contra-indicado em pacientes que apresentam hipersensibilidade ao besilato de anlodipino, maleato de enalapril ou aos demais componentes da fórmula. Para pacientes com insuficiência renal, no período interdialítico a dose deve ser monitorada pelos níveis pressóricos. O enalaprilato é removido pela hemodiálise, sendo dializável a uma taxa de 62 mL/min. **O uso de poliacrilonitrila para a realização da diálise em pacientes em uso de inibidores da enzima conversora pode ocasionar reações anafilactóides severas.** Neste caso é preferível trocar o anti-hipertensivo ou o método dialítico.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

O uso de ATMOS® (besilato de anlodipino + maleato de enalapril) é contra-indicado durante a gravidez e lactação. Quando usado durante o 2º e 3º trimestres, os inibidores da ECA podem causar dano fetal ou morte. Também pode ocorrer hipotensão, anemia neonatal, hipercalemia, insuficiência renal e oligohidrânio. Caso ocorra gravidez durante o tratamento, este deve ser descontinuado e substituído por outro medicamento. O médico deverá ser informado se ocorrer gravidez na vigência do tratamento. Informá-lo se estiver amamentando. Besilato de anlodipino: categoria C de risco na gravidez. Maleato de enalapril: Categoria C de risco na gravidez (primeiro trimestre de gestação) e D (segundo e terceiro trimestres de gestação).

Primeiro trimestre de gestação:

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO DENTISTA.

Segundo e terceiro trimestres de gestação:

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA. INFORME IMEDIATAMENTE SEU MÉDICO EM CASO DE SUSPEITA DE GRAVIDEZ.

PRECAUÇÕES

- *No infarto do miocárdio ou na intensificação da angina:* raramente pacientes com coronariopatia obstrutiva severa desenvolveram (de forma documentada) piora da angina ou infarto agudo do miocárdio, quando iniciaram o uso de antagonistas dos canais de cálcio (anlodipino) ou quando tiveram sua dose aumentada.

- *Na insuficiência cardíaca congestiva:* estudos clínicos com anlodipino em pacientes com classe funcional II/III (NYHA) não demonstraram piora da insuficiência cardíaca, baseados no tempo de exercício, sintomas ou fração de ejeção. Também foi demonstrado que o uso de anlodipino em associação com diuréticos, digital e inibidores da ECA não aumentou a mortalidade e morbidade em pacientes com classe funcional III/IV. Nestes pacientes, a função renal é dependente do sistema renina-angiotensina, sendo que o uso de inibidores da ECA pode estar associado com oligúria, insuficiência renal ou morte.

- *Estenose aórtica:* se ocorrer hipotensão, a estenose aórtica moderada/severa pode levar à diminuição da oferta de oxigênio ao miocárdio por constituir uma barreira ao fluxo de sangue para a aorta.

- *Hipotensão:* pode ocorrer na fase inicial do tratamento, devendo a dose ser ajustada. Este efeito pode ocorrer principalmente em pacientes idosos, com disfunção de ventrículo esquerdo ou naqueles com depleção de volume (uso de diuréticos, diálise).

- *Cirurgia/anestesia:* pode ocorrer uma depleção de volume que, associado ao efeito hipotensor do medicamento, pode levar à hipotensão.

- A segurança do uso de ATMOS® (besilato de anlodipino + maleato de enalapril) em crianças não foi estabelecida.

ATMOS 2,5 + 10 MG E ATMOS 5 + 10 MG CONTÉM O CORANTE AMARELO DE TARTRAZINA QUE PODE CAUSAR REAÇÕES DE NATUREZA ALÉRGICA, ENTRE AS QUAIS ASMA BRÔNQUICA, ESPECIALMENTE EM PESSOAS ALÉRGICAS AO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Pacientes em uso de diuréticos podem apresentar uma redução excessiva da pressão arterial após início da terapia com ATMOS® (besilato de anlodipino + maleato de enalapril).

Diuréticos poupadores de potássio ou complementos de potássio devem ser administrados com cautela em pacientes em uso de enalapril, pois podem ocasionar hipercalemia (ocorrência pouco comum: 1%, e dose-dependente). Monitorização dos níveis séricos de potássio deve ser realizada principalmente em portadores de insuficiência renal, diabéticos e idosos.

Deve ser administrado com cautela em pacientes em uso de lítio, pois pode causar toxicidade por elevação dos níveis séricos deste.

Enalapril tem sido usado concomitantemente com cimetidina, digoxina, hidralazina, antagonistas dos canais de cálcio, diuréticos, anticoagulantes orais, beta-bloqueadores, sem interações adversas clinicamente significativas.

Anlodipino tem sido administrado com segurança associado a diuréticos tiazídicos, beta-bloqueadores, inibidores da enzima de conversão, nitratos, digoxina, varfarina, antiinflamatórios não-hormonais, antibióticos e drogas hipoglicemiantes.

REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos adversos mais comuns observados com o uso de anlodipino são cefaléia e edema. Outros efeitos são verificados com uma incidência menor, e incluem tonturas, vermelhidão, palpitações, fadiga, náuseas, sonolência e

dor abdominal.

Os efeitos adversos encontrados com o uso de enalapril são fadiga, cefaléia, tonturas, tosse e hipotensão. Raramente necessitam da interrupção do medicamento. Em um estudo comparativo entre maleato de enalapril, besilato de anlodipino e a associação entre os dois medicamentos (ATMOS®: besilato de anlodipino + maleato de enalapril), observou-se uma redução dos efeitos adversos com a combinação, principalmente na menor dose (2,5mg de besilato de anlodipino + 10mg de maleato de enalapril, respectivamente) como podemos verificar na tabela a seguir:

EFETOS ADVERSOS	ANLODIPINO 5 mg (se necessário, aumentada a dose para 10 mg) (N = 22)	ENALAPRIL 10 mg (se necessário, aumentada a dose para 20 mg) (N = 26)	Anlodipino besilato / Enalapril maleato	
			5/10 mg (se necessário, aumentada a dose para 5+20 mg) (N = 26)	2,5/10 mg (se necessário, aumentada a dose para 5-10 mg) (N = 24)
Edema MIMIL	10 (45,5%)	5 (19,1%)	3 (11,5%)	1 (4,2%)
Cefaléia	4 (18,2%)	9 (34,6%)	4 (15,14%)	4 (16,7%)
Tosse	-----	5 (19,1%)	2 (7,7%)	3 (12,5%)
Tonturas	2 (2,9%)	3 (3,8%)	1 (1,7%)	-----
Rubor facial	2 (2,9%)	-----	-----	-----

Existem relatos de agranulocitose em pacientes em uso de inibidores da ECA, particularmente em pacientes com insuficiência renal ou doenças do colágeno, porém este risco não foi demonstrado em pacientes em uso de enalapril. Reações anafilactóides são raras e mais relacionadas com os inibidores da ECA. Hipotensão sintomática pode ocorrer em pacientes em uso de anlodipino, embora não tenha sido verificada com ATMOS® (besilato de anlodipino + maleato de enalapril). Além disso, não se observou hipercalemia nos pacientes analisados neste estudo, apesar de poder ocorrer em pacientes em uso de inibidores da ECA.

Outros efeitos adversos foram verificados (menos comuns): zumbido, aumento do apetite (em doses maiores), dores em membros inferiores, dores musculares, tonturas, manchas claras em membros inferiores, alterações do sono e dispnéia.

POSOLOGIA

Como a absorção de ATMOS® (besilato de anlodipino + maleato de enalapril) não é afetada pela ingestão de alimentos, pode ser administrado antes, durante ou após as refeições.

Deve-se iniciar a terapêutica com ATMOS® (besilato de anlodipino + maleato de enalapril) sempre com a menor dose (2,5 + 10mg) e reajustar, se necessário. Seu efeito máximo é observado em cerca de 20 dias. Dependendo da resposta e do objetivo terapêutico, a dose pode ser alterada para 1 cápsula/dia de ATMOS® (besilato de anlodipino + maleato de enalapril) 5 + 10mg ou 1 cápsula/dia de ATMOS® (besilato de anlodipino + maleato de enalapril) 5 + 20mg. Insuficiência hepática: recomenda-se cautela ao se administrar ATMOS® (besilato de anlodipino + maleato de enalapril) nestes pacientes devido à meia-vida do anlodipino estar prolongada nestes casos. Insuficiência renal: ATMOS® (besilato de anlodipino + maleato de enalapril) pode ser usado em doses habituais nos pacientes com níveis de creatinina sérica até 3 mg/dL (ou clearance de creatinina \geq 30 mL/min). ATMOS® (besilato de anlodipino + maleato de enalapril) está contra-indicado em pacientes com níveis de creatinina maiores que 3 mg/dL (ou clearance de creatinina \leq 30 mL/min). Ver "Contra-Indicações" quando do uso de poliacrilonitrila no processo de diálise.

CONDUTA NA SUPERDOSE

Devido à vasodilatação, podem ocorrer hipotensão severa e taquicardia. Em caso de superdosagem recente, recomenda-se lavagem gástrica e medidas gerais de suporte (monitorização cardíaca e respiratória, aferições freqüentes da pressão arterial), infusão de fluidos e substâncias vasopressoras.

USO EM IDOSOS

Deve ser iniciado o tratamento com ATMOS® (besilato de anlodipino + maleato de enalapril) com a menor dose e reajustar, se necessário.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Produzido por:

BIOSINTÉTICA FARMACÊUTICA LTDA.

Av. Nações Unidas, 22.428 - São Paulo - SP

CNPJ nº 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira

® Marca Registrada BIOSINTÉTICA, Brasil.

N.º de lote, data de fabricação e prazo de validade: VIDE CARTUCHO.

Para sua segurança mantenha esta embalagem até o uso total do medicamento.

Registro MS - 1.0043.0920

Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró

CRF-SP 19.258

Distribuído por:



EUROFARMA LABORATÓRIOS LTDA.

Av. Ver. José Diniz, 3465, São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

BU 319201 (D) (11.06)

Cód. Laetus nº 96



EUROFARMA

0800-704-3876

oroastende@eurofarma.com.br

www.eurofarma.com.br