

besilato de anlodipino

Medicamento genérico
Lei nº 9.787, de 1999

5 mg e 10 mg
Comprimidos

USO ORAL
USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E

APRESENTAÇÕES:

Comprimidos de 5 mg e de 10 mg. Embalagens com 20, 30 e 60 comprimidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de besilato de anlodipino contém: besilato de anlodipino (equivalente a 5 mg de anlodipino base)..... 6,94 mg
Excipientes: lactose monodratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, talco, estearato de magnésio.

Cada comprimido de besilato de anlodipino contém: besilato de anlodipino (equivalente a 10 mg de anlodipino base)..... 13,89 mg
Excipientes: lactose monodratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, talco, estearato de magnésio, corante amarelo DC nº10 laca de alumínio e corante amarelo nº 6 laca de alumínio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

O besilato de anlodipino está indicado para hipertensão, isquemia miocárdica e no tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca crônica grave sem sinais ou sintomas clínicos sugestivos de doença isquêmica de base.

Cuidados de armazenamento

O medicamento deve ser armazenado na embalagem original até sua total utilização. Conservar o medicamento em temperatura ambiente (entre 15 e 30° C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação. Não devem ser utilizados medicamentos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à saúde.

Gravidez e lactação

O besilato de anlodipino não deve ser administrado durante a gravidez, principalmente nos três primeiros meses; nas mulheres com suspeita de gravidez e durante a lactação. Informar ao médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

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

Cuidados de administração

Seguir as orientações do 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

Informar ao médico o aparecimento de reações desagradáveis. Em geral, o tratamento com o anlodipino é bem tolerado até doses de 10 mg/dia e as reações adversas apresentadas com o seu uso geralmente foram de leve a moderada intensidade, sendo seus efeitos adver-

sos mais comuns: dor de cabeça, inchaço principalmente das pernas, vermelhidão, palpitação, cansaço e enjôos.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Contra-indicações e precauções

Este medicamento está contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a quaisquer dos componentes da fórmula. Informar ao médico sobre qualquer medicamento que estiver usando, antes do início ou durante o tratamento.

Deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência hepática devido a um prolongamento da meia-vida deste fármaco.

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS

Propriedades farmacológicas

O anlodipino é quimicamente uma nova substância pertencente ao grupo dos agentes inibidores do influxo de cálcio (bloqueador do canal lento de cálcio ou antagonista do íon cálcio) e inibe o influxo transmembrana do íon cálcio no interior dos músculos cardíaco e liso.

O mecanismo da ação anti-hipertensiva do anlodipino deve-se ao efeito relaxante direto na musculatura vascular lisa. O mecanismo preciso pelo qual o anlodipino alivia a angina não está completamente definido, mas o anlodipino reduz o grau de isquemia total pelas duas seguintes ações:

O anlodipino dilata as arteríolas periféricas e, desta maneira, reduz a resistência periférica ("afterload") contra o trabalho cardíaco. Uma vez que a frequência cardíaca permanece estável, esta redução de carga diminui o consumo de energia miocárdica e a necessidade de oxigênio. O mecanismo de ação do anlodipino envolve prontamente também a dilatação das artérias coronárias principais e arteríolas coronárias, em regiões normais e isquêmicas. Esta dilatação aumenta a liberação de oxigênio no miocárdio em pacientes com espasmo coronariano arterial (Angina de Prinzmetal ou angina variante) e abranda a vasoconstricção coronariana induzida pelo fumo. Em pacientes com hipertensão, a dose única diária proporciona reduções clinicamente significantes na pressão arterial durante intervalo de 24 horas, tanto nas posições supina quanto em pé. Devido ao lento início de ação, a hipotensão aguda não constitui uma característica da administração de anlodipino.

Em pacientes com angina, a administração de dose única diária de anlodipino aumenta o tempo total de exercício, tempo de início da angina e tempo para atingir 1 mm de depressão no segmento ST, e diminui a frequência de crises anginosas e o consumo de comprimidos de nitroglicerina.

Estudos hemodinâmicos e estudos clínicos baseados na resposta ao exercício em pacientes portadores de insuficiência cardíaca classes II-IV-NYHA demonstraram que o anlodipino não levou a uma deteriorização clínica quando avaliado pela tolerância ao exercício, fração de ejeção ventricular esquerda e sintomatologia clínica.

Um estudo placebo controlado (PRAISE) destinado a avaliar pacientes portadores de insuficiência cardíaca classes III-IV-NYHA recebendo digoxina, diuréticos e inibidores da ECA demonstrou que o anlodipino não leva a um aumento no risco da mortalidade ou mortalidade e morbidade combinadas em pacientes com insuficiência cardíaca. No mesmo estudo, num grupo de pacientes sem

sinais ou sintomas clínicos sugestivos de doença isquêmica de base, uma redução clínica e estatisticamente significativa na mortalidade e na mortalidade e morbidade combinadas foi observada com anlodipino.

Propriedades farmacocinéticas

Após administração oral de doses terapêuticas, o anlodipino é bem absorvido com picos de níveis plasmáticos entre 6 e 12 horas após a dose. A biodisponibilidade absoluta foi estimada entre 64 e 80%. O volume de distribuição é de aproximadamente 21 L/kg. A absorção do anlodipino não é alterada pela ingestão de alimentos. A meia-vida de eliminação terminal plasmática é de cerca de 35 a 50 horas, o que é consistente com a dose única diária. Os níveis do steady-state plasmático são obtidos após 7-8 dias de doses consecutivas. O anlodipino é amplamente metabolizado no fígado em metabólitos inativos com 10% da droga ingerida e 60% dos metabólitos excretados na urina. O anlodipino não foi associado a qualquer efeito metabólico adverso ou alteração nos lípides plasmáticos, sendo adequado para o uso em pacientes com asma, diabetes mellitus ou gota.

Os estudos *in vitro* demonstraram que cerca de 97,5% do anlodipino circulante está ligado às proteínas plasmáticas.

Estudos farmacocinéticos com ciclosporina demonstraram que o anlodipino não altera significativamente a farmacocinética da ciclosporina.

INDICAÇÕES

O medicamento está indicado como fármaco de primeira linha no tratamento da hipertensão podendo ser usado na maioria dos pacientes como agente único de controle da pressão arterial. Pacientes que não são adequadamente controlados com um único agente anti-hipertensivo podem ser beneficiados com a adição de anlodipino, que tem sido usado em combinação com diuréticos tiazídicos, alfa-bloqueadores, agentes beta-bloqueadores adrenérgicos ou inibidores da enzima conversora da angiotensina.

O besilato de anlodipino é indicado para o tratamento da isquemia miocárdica como fármaco de primeira linha, devido tanto à obstrução fixa (angina estável) como ao vasoespasmo/vasoconstricção (Angina de Prinzmetal ou angina variante) da vasculatura coronária. O medicamento pode ser usado em situações clínicas sugestivas, mas não confirmadas, de possível componente vasoespástico/vasoconstritor. Pode ser usado isolado, como monoterapia, ou em combinação com outros fármacos antianginosos em pacientes com angina refratária a nitratos e/ou doses adequadas de beta-bloqueadores.

O besilato de anlodipino é indicado no tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca crônica grave sem sinais ou sintomas clínicos sugestivos de doença isquêmica de base. Em um estudo placebo controlado que avaliou o anlodipino em 1.153 pacientes portadores de insuficiência cardíaca crônica grave tratados com digoxina, diuréticos e inibidores da ECA, o anlodipino reduziu significativamente a morbidade e mortalidade combinadas, bem como a mortalidade isolada, em um subgrupo de pacientes sem sinais ou sintomas sugestivos de uma etiologia isquêmica.

CONTRA-INDICAÇÕES

Este medicamento está contra-indicado a pacientes que apresentem hipersensibilidade ao anlodipino ou aos demais componentes da fórmula.

PRECAUÇÕES

No infarto do miocárdio ou na intensificação da angina: raramente pacientes com corona-

210 mm

150 mm

riopatia obstrutiva severa desenvolveram (de forma documentada) piora da angina (aumento da frequência dos episódios, da duração ou da severidade destes) ou infarto agudo do miocárdio, quando iniciaram a terapêutica com bloqueadores de canais de cálcio, ou quando tiveram sua dosagem aumentada. O mecanismo destes efeitos ainda não foi esclarecido. Uso em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva: estudos clínicos com anlodipino em pacientes com classe funcional II ou III (NYHA) não demonstraram piora da insuficiência cardíaca baseada nas medidas do tempo de exercício, sintomas ou pela medida da fração de ejeção. Também foi demonstrado que o uso de anlodipino em associação com diuréticos, digitais e inibidores da ECA não aumentou a mortalidade e morbidade em pacientes com classe funcional III ou IV. Uso em pacientes com insuficiência hepática: recomenda-se cautela ao se administrar anlodipino neste tipo de paciente, visto que a meia-vida desse fármaco é prolongada nestes pacientes.

Pacientes portadores de insuficiência renal: não necessitam redução da posologia, uma vez que o anlodipino é amplamente metabolizado, sendo somente 10% excretado como fármaco inalterado pela urina.

Em pacientes com estenose aórtica severa, o uso de qualquer vasodilatador periférico pode induzir, se bem que raramente, à hipotensão aguda.

USO PEDIÁTRICO

A segurança e eficácia não foram estabelecidas em crianças.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Categoria de risco na gravidez: C

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

Até o presente momento, não existem estudos clínicos comprovando a segurança do anlodipino durante a gravidez e a lactação na espécie humana, todavia os estudos laboratoriais, realizados em ratos, revelaram que o anlodipino prolonga o trabalho de parto com níveis de doses 50 vezes superiores à dose máxima recomendada na espécie humana. Desse modo, anlodipino só deverá ser usado durante a gravidez se os benefícios para a paciente justificarem o risco potencial para o feto.

Recomenda-se que o aleitamento seja descontinuado quando da administração de besilato de anlodipino à mãe.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O besilato de anlodipino tem sido administrado com segurança com diuréticos tiazídicos, alfa-bloqueadores, beta-bloqueadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina, nitratos de longa ação, nitroglicerina sublingual, antiinflamatórios não esteróides, antibióticos e hipoglicemiantes orais.

Estudos têm indicado que a co-administração de anlodipino e digoxina não altera os níveis séricos ou o clearance renal da digoxina em voluntários sadios, e a co-administração da cimetidina não altera a farmacocinética do anlodipino.

Dados *in vitro* de estudos com plasma humano indicam que o anlodipino não afeta a ligação às proteínas dos fármacos testados (digoxina, fenitoína, varfarina ou indometacina).

Em voluntários sadios do sexo masculino, a co-administração de anlodipino não altera significativamente o efeito da varfarina no tempo de resposta a protombina.

REAÇÕES ADVERSAS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

Em geral, o tratamento com o anlodipino é bem tolerado com doses de até 10 mg/dia. Em estudos clínicos placebo controlados envolvendo pacientes com hipertensão ou angina, os efeitos adversos mais comumente observados foram dor de cabeça, edema, fadiga, sonolência, náusea, dor abdominal, rubor, palitação e tontura. Nestes estudos clínicos não foram observados quaisquer tipos de anormalidades clinicamente significantes nos testes laboratoriais relacionados ao anlodipino.

As reações menos comumente observadas com a difusão do uso no mercado incluem: função intestinal alterada, artralgia, ginecomastia, impotência, aumento na frequência urinária, mudanças no humor, mialgia, distúrbios visuais, prurido, rash, dispnéia, astenia, câimbras musculares, dispepsia, hiperplasia gengival e raramente eritema multiforme.

Assim como com outros bloqueadores do canal de cálcio, os seguintes eventos adversos foram raramente relatados e não podem ser distinguidos da história natural da doença base: infarto do miocárdio, arritmia (incluindo taquicardia ventricular e fibrilação atrial) e dor torácica.

Foram raramente relatados casos de icterícia e elevações da enzima hepática (a maioria compatível com colestase). Alguns casos graves requerendo hospitalização foram relatados em associação ao uso do anlodipino. Em muitos casos, a relação de causalidade é incerta.

POSOLOGIA

No tratamento da hipertensão e da angina a dose inicial usual é de 5 mg de besilato de anlodipino uma vez ao dia, podendo ser aumentada para uma dose máxima de 10 mg, dependendo da resposta individual do paciente.

Para pacientes com insuficiência cardíaca crônica grave (classes III-IV-NYHA) sem sinais clínicos ou sintomas sugestivos de uma doença isquêmica de base a dose usual é 10 mg uma vez ao dia. O tratamento deve ser iniciado com doses únicas diárias de 5 mg aumentando-se, em caso de boa tolerabilidade, para 10 mg em doses únicas diárias. Não é necessário ajuste de dose do besilato de anlodipino, na administração concomitante com diuréticos tiazídicos, beta-bloqueadores e inibidores da enzima conversora da angiotensina.

Uso em crianças

Não há nenhuma experiência relatada sobre o uso do anlodipino em crianças.

SUPERDOSAGEM

O anlodipino não é dialisável, portanto, não se recomenda diálise. A superdose pode causar vasodilatação periférica, hipotensão e possivelmente taquicardia reflexa. Em caso de superdose recente, recomenda-se lavagem gástrica e medidas gerais de suporte (instalação de monitorização cardíaca e respiratória com aferições frequentes da pressão arterial), infusão de fluidos e substâncias vasopressoras. O gluconato de cálcio intravenoso pode ser benéfico na reversão dos efeitos dos bloqueadores do canal de cálcio.

PACIENTES IDOSOS

O tempo para alcançar o pico de concentração plasmática é similar para indivíduos jovens e idosos. Em pacientes idosos o clearance do anlodipino tende a estar diminuído, resultando em aumentos na área sob a curva (AUC) e na meia-vida de eliminação plasmática. Aumentos na área

sob a curva (AUC) e na meia-vida de eliminação plasmática em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva ocorreram conforme o esperado para pacientes com a idade do grupo estudado. O besilato de anlodipino usado em doses semelhantes em idosos e jovens é igualmente bem tolerado. Desta maneira são recomendados os regimes posológicos habituais.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS- 1.1213.0254

Farmacêutico Responsável: Alberto Jorge Garcia
Guimarães – CRF- SP nº 12.449

BIOSINTÉTICA FARMACÊUTICA LTDA.

Av. das Nações Unidas, 22.428

São Paulo – SP

CNPJ 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira

Número de Lote, Fabricação e Validade:
vide cartucho

