

besilato de anlodipino

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

5 mg / 10 mg

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos

besilato de anlodipino 5 mg - Embalagens contendo 30 e 60 comprimidos.

besilato de anlodipino 10 mg - Embalagens contendo 30 comprimidos.

USO ORAL - ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 5 mg contém:

anlodipino* 5 mg

(*na forma de besilato de anlodipino).

Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, fosfato de cálcio dibásico, amidoglicolato de sódio.

Cada comprimido de 10 mg contém:

anlodipino* 10 mg

(*na forma de besilato de anlodipino).

Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, fosfato de cálcio dibásico, amidoglicolato de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

Tratamento da pressão alta e da isquemia cardíaca.

Cuidados de armazenamento

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30° C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade

24 meses a partir da data de fabricação (ver embalagem externa). Não usar o produto se o prazo de validade estiver vencido.

Gravidez e lactação

A segurança do besilato de anlodipino na gravidez ainda não foi estabelecida, portanto, informe ao médico a ocorrência de gravidez ou suspeita, durante o tratamento. O uso do besilato de anlodipino não é recomendado durante o período de amamentação, pois sua segurança ainda não foi estabelecida para essa condição. 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 do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Reações adversas

Informe ao médico a ocorrência de qualquer reação desagradável durante o tratamento, tais como: dor de cabeça, inchaço, cansaço, sonolência, náusea, dor abdominal, rubor, palpitações, tontura.

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

Ingestão concomitante com outras substâncias

A absorção do besilato de anlodipino não é afetada pela ingestão conjunta com alimentos.

Contra-indicações e Precauções

O uso do produto está contra-indicado em pacientes com alergia ao besilato de anlodipino ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

O besilato de anlodipino é administrado nas suas doses habituais em idosos e pacientes portadores de insuficiência renal. Nos pacientes com insuficiência hepática, ainda não foram estabelecidas as recomendações posológicas, portanto, deve ser administrada com cautela nestes pacientes.

- NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características

Propriedades farmacodinâmicas: o besilato de anlodipino é um inibidor do fluxo de cálcio (bloqueador do canal lento de cálcio ou antagonista do íon cálcio) e inibe o fluxo transmembrana do íon cálcio no interior dos músculos cardíaco e liso. O mecanismo de ação anti-hipertensiva do besilato de anlodipino deve-se ao efeito relaxante direto na musculatura vascular lisa. O mecanismo preciso pelo qual o besilato de anlodipino alivia a angina não está completamente definido, mas o besilato de anlodipino reduz o grau de isquemia total pelas duas seguintes ações: o besilato de anlodipino dilata as arteríolas periféricas e, desta maneira, reduz a resistência periférica total (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 besilato de anlodipino envolve provavelmente a dilatação das artérias coronárias principais e arteríolas coronarianas, 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 vasoconstrição coronariana induzida pelo fumo. Em pacientes com hipertensão a dose única diária proporciona reduções clinicamente significantes na pressão sanguínea 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 besilato de anlodipino. Em pacientes com angina, a administração de dose única diária de besilato 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 um estudo clínico controlado com pacientes portadores de insuficiência cardíaca classe II-III-NYHA demonstraram que o besilato de anlodipino não levou a uma deterioração clínica quando avaliada pela tolerância ao exercício, fração de ejeção ventricular esquerda e sintomatologia clínica. Estudos com pacientes classe IV de insuficiência cardíaca não foram realizados.

Propriedades farmacocinéticas: após administração oral de doses terapêuticas, o besilato de 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 besilato de 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 *steady-state* plasmáticos são obtidos após 7-8 dias de doses consecutivas. O besilato de anlodipino é amplamente metabolizado no fígado em metabólitos inativos com 10% da droga inalterada e 60% dos metabólitos excretados na urina. O besilato de anlodipino não foi associado a qualquer efeito metabólico adverso ou alteração nos lipídeos plasmáticos, sendo adequado para uso em pacientes com asma, diabetes e gota. Os estudos *in vitro* demonstraram que cerca de 97,5% do besilato de anlodipino circulante estão

ligados às proteínas plasmáticas. Um estudo de farmacocinética com ciclosporina demonstrou que o besilato de anlodipino não altera significativamente a farmacocinética da ciclosporina.

Indicações

O besilato de anlodipino é indicado como droga de primeira linha no tratamento da hipertensão, podendo ser usado na maioria dos pacientes como agente único de controle da pressão sanguínea. Pacientes que não são adequadamente controlados com um único agente anti-hipertensivo podem ser beneficiados com a adição de besilato de anlodipino, que tem sido usado em combinação com diuréticos tiazídicos, alfabloqueadores, agentes betabloqueadores adrenérgicos ou inibidores da enzima conversora da angiotensina. O besilato de anlodipino é indicado no tratamento da isquemia miocárdica como droga de primeira linha, devido tanto à obstrução fixa (angina estável) como ao vasoespasmo/vasoconstrição (Angina de Prinzmetal ou angina variante) da vasculatura coronária. O besilato de anlodipino pode ser usado em situações clínicas sugestivas, mas não confirmadas, de possível componente vasoespástico/vasoconstritor. O besilato de anlodipino pode ser usado isolado, como monoterapia, ou em combinação com outras drogas antianginosas em pacientes com angina refratária a nitratos e/ou doses adequadas de betabloqueadores. O besilato de anlodipino é indicado no tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca crônica grave (classes III-IV - NYHA) sem sinais ou sintomas clínicos sugestivos de doença isquêmica de base. Em um estudo placebo controlado que avaliou o besilato de anlodipino em 1153 pacientes portadores de insuficiência cardíaca crônica grave tratados com digoxina, diuréticos e inibidores da ECA, o besilato de 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

O besilato de anlodipino é contra-indicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade às diidropiridinas, anlodipino ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

Precauções e Advertências

Uso durante a gravidez e lactação

A segurança do besilato de anlodipino na gravidez humana ou lactação não está estabelecida. O besilato de anlodipino não demonstrou toxicidade em estudos reprodutivos em animais, a não ser prolongamento do trabalho de parto em ratos, em níveis de dose 50 vezes superiores à dose máxima recomendada em humanos. Desta maneira, o uso na gravidez é recomendado apenas quando não existe alternativa mais segura e quando a doença por si só acarreta risco maior para mãe e para o feto.

Uso na insuficiência hepática

Assim como todos os antagonistas do cálcio, a meia-vida de eliminação do besilato de anlodipino é prolongada em pacientes com insuficiência hepática e as recomendações posológicas neste caso não estão estabelecidas. Portanto, a droga deve ser administrada com cautela nestes pacientes.

Efeitos na habilidade de dirigir e/ou operar máquinas

A experiência clínica com o besilato de anlodipino indica que é improvável o comprometimento da habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Interações medicamentosas

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

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

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

Em voluntários sadios do sexo masculino, a co-administração de besilato de anlodipino não altera significativamente o efeito da varfarina no tempo de resposta da protrombina. Estudos farmacocinéticos com ciclosporina demonstraram que o besilato de anlodipino não altera significativamente a farmacocinética da ciclosporina.

Reações adversas

O besilato de anlodipino é bem tolerado. Em estudos clínicos placebo-controlados envolvendo pacientes com hipertensão ou angina, os efeitos colaterais mais comumente observados foram dor de cabeça, edema, fadiga, sonolência, náusea, dor abdominal, rubor, palpitações e tontura. Nestes estudos clínicos não foram observados quaisquer tipos de anormalidades clinicamente significantes nos testes laboratoriais relacionados ao besilato de anlodipino.

Os efeitos colaterais menos comumente observados com a difusão do uso no mercado incluem: alopecia, função intestinal alterada, artralgia, astenia, dor nas costas, dispepsia, dispnéia, hiperplasia gengival, ginecomastia, hiperglicemia, impotência, aumento na frequência urinária, leucopenia, mal-estar, mudanças no humor, boca seca, câibra muscular, mialgia, neuropatia periférica, pancreatite, sudorese aumentada, síncope, trombocitopenia, vasculite e distúrbios visuais. Em muitos casos, a relação de causalidade é incerta.

Raramente foram observadas reações alérgicas incluindo prurido, rash, angioedema e eritema multiforme.

Foram raramente relatados casos de hepatite, icterícia e elevações da enzima hepática (a maioria compatível com colestase). Alguns casos graves requerendo hospitalização foram relatados em associação ao uso do besilato de anlodipino. Em muitos casos, a relação de causalidade é incerta. 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 de base: infarto do miocárdio, arritmia (incluindo taquicardia ventricular e fibrilação arterial) e dor torácica.

Posologia

No tratamento da hipertensão e da angina a dose inicial usual é de besilato de anlodipino 5 mg uma vez ao dia, podendo ser aumentado 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 de 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 de besilato de anlodipino na administração concomitante com diuréticos tiazídicos, betabloqueadores e inibidores da enzima conversora da angiotensina.

Uso em idosos

O besilato de anlodipino usado em doses semelhantes em idosos e jovens é igualmente bem tolerado. Desta maneira são recomendados os regimes posológicos habituais.

Uso em crianças

A eficácia e segurança do besilato de anlodipino em crianças não foram estabelecidas.

Uso em pacientes com insuficiência hepática

Vide item "Precauções e Advertências".

Uso em pacientes com insuficiência renal

O besilato de anlodipino pode ser empregado em tais pacientes nas doses habituais. Alterações nas concentrações plasmáticas do besilato de anlodipino não estão relacionadas com o grau de insuficiência renal. O besilato de anlodipino não é dialisável.

Superdose

Em seres humanos a experiência com superdose intencional é limitada. Em alguns casos lavagem gástrica poderá ser necessária. Os dados disponíveis sugerem que uma grande superdose poderia resultar em excessiva vasodilatação periférica, levando a uma acentuada e provavelmente,

prolongada hipotensão sistêmica. Uma hipotensão clinicamente significativa devido à superdose de besilato de anlodipino requer medida de suporte cardiovascular ativa, incluindo monitorização freqüente das funções cardíaca e respiratória, elevação das extremidades, atenção para o volume do fluido circulante e eliminação urinária. Um vasoconstritor pode ser útil na recuperação do tono vascular e pressão sangüínea, desde que o uso do mesmo não seja contra-indicado. Gluconato de cálcio IV pode ser benéfico na reversão dos efeitos dos bloqueadores do canal de cálcio. A diálise não constitui um benefício para o paciente uma vez que o besilato de anlodipino é altamente ligado às proteínas plasmáticas.

- VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
- Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem externa.

M.S. 1.0089.0273
Farm. Resp.: Marcos A. Silveira Jr. - CRF-RJ nº 6403
MERCK S.A.
CNPJ 33.069.212/0001-84
Estrada dos Bandeirantes, 1099
Rio de Janeiro - RJ - CEP 22710-571
Indústria Brasileira

033822B/A

PHARMACODE: 1838

