

Oxcord®

nifedipino

10mg e 20mg

Comprimidos

USO ORAL

USO ADULTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos 10 mg. Embalagem com 30 comprimidos.
Comprimidos 20 mg. Embalagem com 20 comprimidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de OXCORD® 10 mg contém:
nifedipino 10 mg
excipiente q.s.p. 1 comprimido
(celulose microcristalina, dióxido de silício, croscarmellose sódica, estearato de magnésio)

Cada comprimido de OXCORD® 20 mg contém:
nifedipino 20 mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido
(celulose microcristalina, dióxido de silício, amido-glicolato de sódio, estearato de magnésio)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: OXCORD® (nifedipino) está indicado na doença arterial coronariana: angina crônica estável e angina vasoespástica (Prinzmetal).

Cuidados de armazenamento: Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: Desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, OXCORD® (nifedipino) apresenta prazo de validade de 48 meses a partir da data de fabricação. Não use o medicamento após o vencimento do prazo de validade, o qual pode ser verificado na embalagem externa do produto.

Gravidez e lactação: OXCORD® (nifedipino) não é recomendado durante a gravidez e lactação. 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 do seu médico.

Reações adversas: Embora ocasionais, já foram descritas no início do tratamento: cefaleia, rubor facial, sensações de pressão na cabeça e/ou calor no rosto, edema nos membros inferiores, náuseas, vertigens e mal-estar gástrico, que geralmente desapareceram com o transcorrer do tratamento ou que regrediram com a interrupção deste. Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Contra-indicações e precauções: OXCORD® (nifedipino) é contra-indicado aos pacientes com conhecida alergia ao nifedipino, infarto agudo do miocárdio, estenose aórtica grave, angina progressiva e angina pós-infarto, hipotensão excessiva e durante a gravidez e lactação.

O nifedipino de curta duração não está indicado para o tratamento a longo prazo da hipertensão arterial (vide "Precauções").

No início do tratamento, a mudança de doses ou a ingestão simultânea de bebidas alcoólicas podem reduzir a capacidade de dirigir ou de controlar máquinas.

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

INFORMAÇÃO TÉCNICA

CARACTERÍSTICAS

O nifedipino é um derivado diidropiridínico, que inibe o influxo do íon cálcio através da membrana celular, nas células musculares lisas vasculares e no músculo cardíaco (também chamado de bloqueador dos canais lentos do cálcio ou cálcio antagonista).

A maneira precisa pela qual essa inibição alivia a angina ainda não está perfeitamente definida, mas inclui, pelo menos, os dois seguintes mecanismos:

1) Relaxamento e prevenção do espasmo da artéria coronária

O nifedipino dilata as artérias e arteríolas coronarianas, tanto nas regiões normais como nas isquêmicas, e é um potente inibidor do espasmo da artéria coronariana induzida espontaneamente ou por ergonovina. Essa propriedade aumenta a oxigenação do miocárdio nos pacientes com espasmo da artéria coronariana, e é responsável pela eficácia do nifedipino na angina vasoespástica (Prinzmetal ou sua variação). Não está claro, ainda, se esse efeito desempenha algum papel na angina clássica, mas estudos de tolerância a exercícios não apresentaram aumento da pressão produzida nas taxas de exercício, uma medida largamente aceita da utilização do oxigênio. Isso sugere que, em geral, o alívio do espasmo ou a dilatação das artérias coronárias não é um fator importante na angina clássica.

2) Redução do consumo de oxigênio

O nifedipino reduz regularmente a pressão arterial em repouso e num dado nível de exercício. O mecanismo envolvido parece estar relacionado à dilatação das arteríolas periféricas e à redução da resistência periférica total (pós-carga) contra a qual o coração atua. Esse alívio de carga cardíaca reduz o consumo de energia pelo miocárdio e as necessidades de oxigênio, o que, provavelmente, colabora para a eficácia do nifedipino na angina crônica estável.

FARMACOCINÉTICA E METABOLISMO

O nifedipino é rápida e quase que totalmente absorvido após ingestão oral (90%) e concentrações terapêuticas são encontradas no soro 2 a 3 minutos após a absorção sublingual e/ou 10 minutos após a ingestão oral do comprimido. Atinge efeito máximo entre 10 e 30 minutos e permanece durante algumas horas. A meia-vida do nifedipino no plasma é de cerca de duas horas. A ingestão concomitante de alimentos retarda, mas não reduz a absorção. É extensivamente metabolizado no fígado para metabólitos inativos solúveis em água, dos quais aproximadamente 80% são eliminados pela via renal, e apenas traços (menos de 0,1% da dose) podem ser detectados na urina de forma inalterada (não metabolizada). O restante é excretado nas fezes na forma metabolizada. Portanto, a farmacocinética do nifedipino não é significativamente influenciada pelo comprometimento renal. Não existem relatos de alterações significativas na farmacocinética do nifedipino nos pacientes em hemodiálise ou diálise peritoneal ambulatorial. Porém, uma vez que a biotransformação hepática está diretamente envolvida no processo, a farmacocinética do nifedipino pode estar alterada em pacientes com insuficiência hepática crônica.

HEMODINÂMICA

O nifedipino causa redução da resistência vascular periférica e uma queda nas pressões sistólica e diastólica, geralmente discreta (5-10 mmHg sistólica), mas eventualmente pode ser maior. Geralmente ocorre um discreto aumento na frequência cardíaca, consequência de uma resposta reflexa à vasodilatação. Medidas na função cardíaca nos pacientes com função ventricular normal demonstraram uma pequena elevação no índice cardíaco, sem efeitos significativos na fração de ejeção, na pressão diastólica final de ventrículo esquerdo (pd2VE) ou no volume diastólico final. Em pacientes com disfunção ventri-

cular, estudos recentes revelaram elevações discretas na fração de ejeção e redução na pressão de enchimento do ventrículo esquerdo.

INDICAÇÕES

OXCORD® (nifedipino) está indicado na doença arterial coronariana: angina crônica estável e angina vasoespástica (Prinzmetal).

CONTRA-INDICAÇÕES

OXCORD® (nifedipino) está contra-indicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade ao nifedipino, infarto agudo do miocárdio, estenose aórtica, angina progressiva e angina pós-infarto e na hipotensão excessiva.

PRECAUÇÕES

Gravidez e lactação: Não se recomenda o uso de OXCORD® (nifedipino) durante a gestação e puerpério, devido ao risco potencial de teratogenicidade (estudos em animais).

O nifedipino foi associado a uma variedade de efeitos embriotóxicos, placentotóxicos e fetotóxicos em animais, incluindo lábio leporino, parada de desenvolvimento (rato, camundongo, coelho), deformidades nas costelas, subdesenvolvimento de placenta, mortes fetais e embrionárias, diminuição da sobrevivência neonatal. Com base em mg/kg, todas as doses associadas com efeitos teratogênicos ou embriotóxicos foram maiores (3,5 a 42 vezes) que a dose máxima recomendada para humanos (120 mg/dia).

Não existem estudos bem controlados em mulheres grávidas.

No tratamento da hipertensão durante gravidez e puerpério, demonstrou-se que o nifedipino pode ser efetivo no controle de episódios agudos de hipertensão grave, embora existam relatos de hipotensão grave materna com sofrimento fetal, particularmente com nifedipino sublingual.

OXCORD® (nifedipino) deve ser utilizado durante a gravidez somente se o potencial benefício justificar o potencial risco ao feto.

Pacientes com infarto agudo do miocárdio, angina progressiva e angina pós-infarto: Nestes casos, alguns pacientes, particularmente aqueles acometidos de doença arterial coronariana grave, têm desenvolvido de forma bem documentada, aumento na frequência, duração e na severidade da angina ou do infarto durante a introdução do tratamento com nifedipino ou quando se aumenta a sua dosagem. O mecanismo destes efeitos ainda não está bem estabelecido.

Na estenose aórtica significativa o uso de nifedipino, assim como o uso de qualquer vasodilatador arterial, deve ser evitado e pode levar a quadros de insuficiência cardíaca.

O nifedipino de curta duração não está indicado para o tratamento a longo prazo da hipertensão arterial.

Embora na maior parte dos pacientes o efeito hipotensor seja bem tolerado, ocasionalmente alguns pacientes podem apresentá-lo de forma mais intensa. Esta resposta, quando ocorre, é geralmente observada no início do tratamento ou quando a dose é aumentada. Pode ser mais pro-

Formato: 150 x 210 mm
Cor: Pantone Black
Código: 2075401

Realização: ABERTA
Modelo de Bula: 20xco05
Substitui o código: 6258 (2075400)



vável em pacientes recebendo concomitantemente um betabloqueador.

Uso nas crises hipertensivas: Embora o uso sublingual do nifedipino (comprimido explotável da formulação de 10 mg) possa proporcionar uma rápida resposta hipotensora, esta queda dos níveis pressóricos não obedece um padrão previsível ou controlado, podendo ocasionar uma resposta hipotensora acima do desejado. Nesta ocasião, já foram descritos episódios de isquemia cerebral, infarto do miocárdio e até mesmo óbito. Portanto, o uso sublingual da nifedipino para o controle das crises hipertensivas não é, pelo acima exposto, recomendado.

Ainda que o "efeito rebote" não tenha sido relatado com a suspensão abrupta do nifedipino, é recomendada a redução gradual da sua dosagem.

O início do tratamento, a mudança de doses ou a ingestão simultânea de bebidas alcoólicas podem reduzir a capacidade de dirigir ou de controlar máquinas (vide "Reações Adversas").

Há relatos ocasionais de aumento da angina com a descontinuação de betabloqueadores e a introdução do nifedipino de ação rápida. Se possível, é importante reduzir gradativamente a dose dos betabloqueadores, ao invés de interromper abruptamente sua administração, antes de começar com nifedipino de ação rápida.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O efeito anti-hipertensivo do nifedipino pode ser potencializado por outros fármacos anti-hipertensivos. A administração de nifedipino em associação com betabloqueadores deve ser cuidadosa, pois pode ocasionar hipotensão arterial excessiva e até mesmo insuficiência cardíaca congestiva em casos isolados. O efeito anti-hipertensivo do nifedipino pode ser potencializado pela administração concomitante de cimetidina, diltiazem e fluconazol. A associação com digoxina pode levar a aumento dos níveis plasmáticos da digoxina, e a associação com quinidina pode ocasionar uma queda nos níveis plasmáticos da quinidina. Portanto, a adição ou a interrupção de nifedipino ao tratamento com quinidina e/ou digoxina podem exigir o ajuste de suas doses e a monitorização de seus efeitos. O nifedipino pode ser co-administrado com segurança com os nitratos.

REAÇÕES ADVERSAS

Quando presentes, sua incidência é maior no início do tratamento e em geral são leves e transitórias. Os principais eventos adversos relatados são: cefaléia, rubor facial e sensação de calor. Com menor incidência, outras reações foram descritas de forma transitória ou que regrediram com a interrupção do tratamento: náuseas e diarreia, tonturas, cansaço, reações dérmicas (prurido, urticária, rash cutâneo e dermatite esfoliativa), parestesia, hipotensão grave, taquicardias, palpitações, ginecomastia, hiperplasia gengival, alterações da função hepática (traduzidas por colestase intra-hepática e aumento das

transaminases), mialgia e tremor de extremidades.

Edema de membros inferiores pode se desenvolver como resultado da vasodilatação predominante dos vasos arteriais. Reações ao fármaco que variam em intensidade, de indivíduo a indivíduo, podem reduzir a capacidade de dirigir ou de controlar máquinas, sobretudo no início do tratamento, na mudança de doses ou com a ingestão simultânea de bebidas alcoólicas.

Em uma revisão de literatura, onde foram utilizadas várias dosagens de nifedipino, os eventos adversos mais frequentes, porém geralmente sem gravidade e que raramente exigiram a descontinuação da terapia ou ajuste de dosagem, foram:

- **Incidência de cerca de 10%:**

Cardiovascular: edema periférico

Sistema Nervoso Central: tontura ou vertigem

Gastrointestinal: náusea

Sistêmico: cefaléia, *flushing* e fraqueza

- **Incidência de cerca de 5%:**

Cardiovascular: hipotensão transitória

- **Incidência de 2% ou menos:**

Cardiovascular: palpitação

Respiratório: congestão nasal e pulmonar, dispnéia

Gastrointestinal: diarreia, constipação, cólicas, flatulência

Músculo-esquelética: inflamação, câibras, rigidez das articulações

Sistema Nervoso Central: tremores, nervosismo, inquietação, distúrbios do sono, visão turva, dificuldades de equilíbrio

Outros: dermatite, prurido, urticária, febre, suores, calafrios, alteração da função sexual

- **Incidência de cerca de 0,5%:**

Cardiovascular: síncope (a maioria com a dose inicial e/ou aumento da dose), eritemalgia (manchas vermelhas dolorosas e inchaços (que logo desaparecem) nos pés e nas mãos).

- **Incidência menor do que 0,5%:**

Hematológica: trombocitopenia, anemia, leucopenia, púrpura

Gastrointestinal: hepatite alérgica

Face e garganta: angioedema (a maioria edema orofaríngeo com dificuldade de respiração em poucos pacientes), hiperplasia de gengiva

Sistema Nervoso Central: depressão, síndrome paranoide

Sensações especiais: cegueira transitória no pico do nível plasmático, tinitus

Urogenital: noctúria, poliúria

Outros: artrite com ANA(+), dermatite esfoliativa, ginecomastia

Músculo-esquelética: mialgia

Diversos desses efeitos parecem ser relacionados à dose.

pacientes, especialmente aqueles com evidência de espasmo na artéria coronária, respondem somente a altas doses ou administração mais frequente, ou ambos. Em tais pacientes, doses de 20 a 30 mg três ou quatro vezes ao dia podem ser eficazes. Doses acima de 120 mg/dia raramente são necessárias. Não se recomenda dosagem acima dos 180 mg/dia.

Na maioria dos casos a titulação de nifedipino deve ser realizada por um período de 7 a 14 dias, de modo que o médico possa aferir a resposta a cada nível de dosagem, e monitorar a pressão sanguínea antes de passar a doses mais elevadas.

Se os sintomas assim garantirem, a titulação poderá ser realizada de maneira mais rápida desde que o paciente seja assistido frequentemente. Tendo por base o nível da atividade física do paciente, a frequência da crise anginosa e o consumo de nitroglicerina sublingual, a dose de nifedipino pode ser elevada de 10 mg a 20 mg três vezes ao dia e depois até 30 mg três vezes ao dia, em um período de três dias.

Em pacientes hospitalizados sob observação intensiva, a dose pode ser aumentada (aumentos de 10 mg) a cada quatro a seis horas, conforme necessário para controlar a dor e/ou arritmias secundárias à isquemia. Cada dose raramente deve exceder 30 mg.

Depois da descontinuação do nifedipino não foi observado o efeito rebote. No entanto, se a descontinuação for necessária, recomenda-se que a dosagem deve ser reduzida gradualmente, sob estrita supervisão médica.

Os nitratos podem ser administrados conforme necessários para o controle de manifestações agudas da angina, especialmente durante a titulação do nifedipino.

Uso em idosos: Em geral, deve-se iniciar com a menor dose e aumentar, se necessário.

SUPERDOSE

As experiências de superdose com o nifedipino são limitadas. Geralmente a superdose com nifedipino leva à hipotensão pronunciada, necessitando de suporte cardiovascular que inclui a monitorização da função cardiovascular e respiratória, elevação dos membros inferiores, infusões cautelosas de cálcio, agentes pressóricos e fluidos. Como o nifedipino apresenta uma alta ligação protéica, a diálise não parece ter muito benefício, entretanto, a plasmáfereze pode ser útil.

PACIENTES IDOSOS

Em geral, deve-se iniciar com a menor dose e aumentar, se necessário.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS - 1.1213.0016

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

Nº do lote, data de fabricação e validade:
vide cartucho.



Biosintética

Cuidados pela vida

BIOSINTÉTICA FARMACÊUTICA LTDA.

Av. das Nações Unidas, 22.428

São Paulo - SP

CNPJ nº 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira

Biosintética Assistência:

0800-0151036

www.biosintetica.com.br

Cod. Laetus nº 237

2075401