



besilato de anlodipino

Medley

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 5 mg: embalagens com 20 e 30 comprimidos.

Comprimidos de 10 mg: embalagens com 20 e 30 comprimidos.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÕES

Cada comprimido contém:

besilato de anlodipino (equivalente a 5,0 mg de anlodipino base) 6,9 mg

besilato de anlodipino (equivalente a 10,0 mg de anlodipino base) 13,9 mg

excipientes q.s.p. 1 comprimido (celulose microcristalina, estearato de magnésio, fosfato de cálcio dibásico, amidoglicolato de sódio).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

• **Ação esperada do medicamento:** indicado como droga de primeira linha no tratamento da hipertensão e angina de peito (dor violenta no peito) devido a isquemia miocárdica (redução do fluxo sanguíneo no músculo cardíaco). Pode ser usado isoladamente ou em combinações com outros medicamentos para tratar das indicações acima.

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

• **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa do produto. Não tome remédio com prazo de validade vencido.

• **Gravidez e lactação:** a segurança do uso em mulheres grávidas ou em fase de amamentação não está estabelecida. O uso durante a gravidez deve ser orientado exclusivamente pelo seu médico. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe 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 interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

• **Reações adversas:** informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. As reações adversas mais comuns incluem: dor de cabeça, inchaço, cansaço, sonolência, náusea, dor abdominal, rubor, palpitações e tontura. Outros eventos adversos menos frequentemente observados estão mencionados no item reações adversas.

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

• **Ingestão concomitante com outras substâncias:** vide interações medicamentosas.

• **Contra-indicações e Precauções:** informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

O produto é contra-indicado em pacientes com conhecida sensibilidade à droga ou aos componentes da fórmula.

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O anlodipino é um inibidor 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 de 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 tanto pelas duas seguintes ações:

- o 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 anlodipino envolve provavelmente 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

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

O anlodipino não foi associado a qualquer efeito metabólico adverso ou alteração nos lípidos plasmáticos, sendo adequado para uso em pacientes com asma, diabetes e gota.

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

Um estudo placebo controlado (PRAISE) destinado para 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, em um grupo de pacientes sem sinais ou sintomas clínicos sugestivos de doença isquêmica de base, uma redução clínica e estatisticamente significante na mortalidade e na mortalidade e morbidade combinadas foi observada com anlodipino.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção - 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.

Metabolismo/Eliminação - 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 inalterada e 60% dos metabólitos excretados na urina.

Uso em 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.

INDICAÇÕES

O produto 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 anlodipino, que tem sido usado em combinação com diuréticos tiazídicos, alfa-bloqueadores, agentes beta-bloqueadores adrenérgicos ou inibidores da enzima conversora da angiotensina.

O produto é indicado no tratamento da isquemia miocárdica como droga de primeira linha, devido tanto a obstrução fixa (angina estável) como ao vasoespasm/ vasoconstrição (Angina de Prinzmetal ou angina variante) da vasculatura coronária. O produto 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 outras drogas anti-anginosas em pacientes com angina refratária a nitratos e/ou doses adequadas de beta-bloqueadores.

O produto 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 anlodipino em 1153 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

O produto é contra-indicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade às dihidropiridinas, anlodipino, ou aos componentes da fórmula.

ADVERTÊNCIAS

Uso durante a Gravidez e Lactação

A segurança do uso do anlodipino na gravidez humana ou lactação não está estabelecida. O anlodipino não demonstrou toxicidade em estudos reprodutivos em animais a não ser prolongamento do trabalho de parto em ratos, em níveis de dose cinquenta 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 a mãe e para o feto.

Uso na insuficiência hepática

Assim como com todos antagonistas de cálcio, a meia-vida de eliminação do 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 anlodipino indica que é improvável o comprometimento da habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Insuficiência cardíaca

Se você tem insuficiência cardíaca de origem não isquêmica (ou seja, não relacionada ao fluxo de sangue reduzido), o anlodipino, deve ser administrado com cuidado. Para indivíduos com insuficiência cardíaca, existe um aumento do número de casos de edema pulmonar.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

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

A cimetidina, suco de grapefruit, antiácidos contendo alumínio e magnésio e sildenafil não interferem com o anlodipino. Da mesma forma, o anlodipino não interfere na ação da atorvastatina, digoxina, álcool, varfarina e ciclosporina.

A interação com testes laboratoriais é desconhecida.

REAÇÕES ADVERSAS

O produto 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 anlodipino. Os efeitos colaterais menos comumente observados com a difusão do uso no mercado incluem: boca seca, sudorese aumentada, astenia, dor nas costas, mal-estar, dor, aumento ou diminuição de peso, hipotensão, síncope, hipertonia, hipoestesia/parestesia, neuropatia periférica, tremor, ginecomastia, função intestinal alterada, dispepsia (incluindo gastrite), hiperplasia gengival, pancreatite, vômito, hiperglicemia, artralgia, câibra muscular, mialgia, púrpura, trombocitopenia, impotência, insônia, mudanças no humor, tosse, dispnéia, rinite, alopecia, descoloração da pele, urticária, alteração do paladar, ruído no ouvido, aumento na frequência urinária, distúrbios miccionais, noctúria, vasculite, distúrbios visuais e leucopenia. 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

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 bradicardia, taquicardia ventricular e fibrilação arterial) e dor torácica.

POSOLOGIA

No tratamento da hipertensão e da angina a dose inicial usual é de 5 mg 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 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 do produto na administração concomitante com diuréticos tiazídicos, beta-bloqueadores e inibidores da enzima conversora da angiotensina.

Uso em idosos

O produto 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 produto em crianças não foram estabelecidas.

Uso em pacientes com insuficiência hepática

Vide item **ADVERTÊNCIAS**.

Uso em pacientes com insuficiência renal

O produto pode ser empregado em tais pacientes nas doses habituais. O anlodipino não é dialisável.

Instrução no esquecimento da dose

Caso esqueça de tomar o medicamento no horário estabelecido pelo médico, tomar assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário da próxima dose, pular a dose esquecida e tomar a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo médico. Neste caso, não tomar o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia da dose.

SUPERDOSE

Os dados disponíveis sugerem que uma grande superdose poderia resultar em excessiva vasodilatação periférica e possível taquicardia reflexa. Foi relatada hipotensão sistêmica acentuada e provavelmente prolongada, incluindo choque com resultado fatal. A administração de carvão ativado a voluntários saudáveis imediatamente ou até 2 horas após a administração de 10 mg de anlodipino demonstrou uma diminuição significativa na absorção do anlodipino. Em alguns casos, lavagem gástrica pode ser necessária. Uma hipotensão clinicamente significante devido à superdose do anlodipino requer medida ativa de suporte cardiovascular, incluindo monitoração freqüente das funções cardíaca e respiratória, elevação das extremidades, atenção para o volume de fluido circulante e eliminação urinária. Um vasoconstritor pode ser útil na recuperação do tônus vascular e pressão sanguínea, desde que o uso do mesmo não seja contra-indicado. Gluconato de cálcio intravenoso pode ser benéfico na reversão dos efeitos dos bloqueadores do canal de cálcio. Uma vez que o anlodipino é altamente ligado às proteínas plasmáticas, a diálise não constitui um benefício para o paciente.

PACIENTES IDOSOS

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: vide cartucho.

Farm. Resp.: Dra. Clarice Mitie Sano Yui - CRF-SP nº 5.115

MS - 1.0181.0375

Medley.

Medley S.A. Indústria Farmacêutica
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira

S.I.M.
Serviço de
Informações Medley
0800 7298000
www.medley.com.br

BU0037/A