

Biosintética
uma empresa **achê**

Cordarex

besilato de anlodipino

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Comprimidos de 2,5mg: embalagem com 7, 20, 30 comprimidos.
Comprimidos de 5mg: embalagem com 7, 20, 30 comprimidos.
Comprimidos de 10mg: embalagem com 20 e 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 2,5 mg contém:

besilato de anlodipino
(equivalente a 2,5 mg de anlodipino base) 3,472 mg
Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, talco, estearato de magnésio, corante amarelo FDC nº 6 laca de alumínio e corante amarelo DC nº 10 laca de alumínio.

Cada comprimido de 5 mg contém:

besilato de anlodipino
(equivalente a 5 mg de anlodipino base) 6,944 mg
Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, talco e estearato de magnésio.

Cada comprimido de 10 mg contém:

besilato de anlodipino
(equivalente a 10 mg de anlodipino base) 13,890 mg
Excipientes: lactose monoidratada, croscarmelose sódica, celulose microcristalina, talco, estearato de magnésio, corante amarelo FDC nº 6 laca de alumínio e corante amarelo DC nº 10 laca de alumínio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: CORDAREX (besilato de anlodipino) está indicado na hipertensão arterial ("pressão alta"), na angina crônica estável e na angina vasoespástica (tipos de "dor ou angina no peito").

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

Prazo de validade: desde que sejam observados os devidos cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta prazo de validade de 24 meses, a partir da data de sua fabricação. **Este medicamento não deve ser utilizado se o prazo de validade estiver vencido.**

Gravidez e lactação: CORDAREX (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. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento e se estiver amamentando.

Categoria C de risco na gravidez: este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Cuidados de administração: siga as orientações 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: 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 adversos mais comuns: dor de cabeça, "inchaço" principalmente das pernas, vermelhidão, palpitação, cansaço e enjôos.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: a ingestão concomitante do CORDAREX (besilato de anlodipino) com álcool não teve efeito significativo na farmacocinética do medicamento. A administração com suco de "grapefruit" também não resultou em efeito significativo com a farmacocinética do medicamento.

Contra-indicações e Precauções: este medicamento está contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a quaisquer dos componentes da fórmula.

INFORME SEU MÉDICO SOBRE QUALQUER MEDICAMENTO QUE ESTEJA USANDO ANTES DO INÍCIO OU DURANTE O TRATAMENTO.

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

MODO DE AÇÃO

O anlodipino é quimicamente uma substância pertencente ao grupo dos agentes antagonistas dos canais de cálcio di-hidropiridínicos. Provoca a inibição do fluxo transmembrana de íons cálcio (no músculo cardíaco) seletivamente, através de membranas celulares. Pode-se observar efeito inotrópico negativo "in vitro", porém esse efeito não foi observado em animais nas doses terapêuticas. A concentração sérica de cálcio não é afetada.

Na faixa de pH fisiológico, CORDAREX (besilato de anlodipino) é um composto ionizado (pKa = 8,6) e sua interação cinética com os canais de cálcio é caracterizada por um índice gradual de associação e dissociação com o sítio de ligação do receptor, resultando em um início gradual de ação.

CORDAREX (besilato de anlodipino) é um vasodilatador arterial periférico que atua diretamente no músculo liso vascular e causa redução na resistência vascular periférica e redução na pressão arterial.

Na angina de esforço, CORDAREX (besilato de anlodipino) reduz a resistência periférica total ("afterload") contra a qual o coração trabalha e reduz o produto frequência cardíaca X pressão e assim, a demanda miocárdica de oxigênio, em qualquer nível de exercício.

Na angina vasoespástica, a eficácia de CORDAREX (besilato de anlodipino) é explicada pela inibição do espasmo coronário, restabelecendo o fluxo sanguíneo nas artérias coronarianas e arteríolas.

FARMACOCINÉTICA

O anlodipino é bem absorvido pelo trato gastrointestinal, atingindo picos plasmáticos entre a 6ª e 12ª hora, após administração oral. Liga-se em cerca de 93% às proteínas plasmáticas. Sua biodisponibilidade absoluta é estimada entre 64 e 90%. A biodisponibilidade de CORDAREX (besilato de anlodipino) não é alterada pela alimentação.

Aproximadamente 90% de CORDAREX (besilato de anlodipino) é convertido em metabólitos inativos, via metabolismo hepático.

Sua eliminação do plasma é bifásica, apresentando meia-vida de eliminação de 30 a 50 horas. Os níveis plasmáticos estabilizados são atingidos após o 7º ou 8º dia de tratamento.

A farmacocinética de CORDAREX (besilato de anlodipino) não é significativamente influenciada pela disfunção renal. Pacientes com insuficiência renal podem receber a dose inicial usual.

Pacientes idosos e/ou com insuficiência hepática apresentam clearance de anlodipino diminuído, necessitando de uma dose inicial menor.

A administração de anlodipino, em estudos clínicos, não demonstrou alterações clínicas significantes no índice cardíaco ou pressão sanguínea em pacientes normotensos com angina.

Com administração oral diária crônica, a efetividade anti-hipertensiva é mantida por, pelo menos, 24 horas.

FARMACODINÂMICA

Como outros antagonistas de canal de cálcio, medidas hemodinâmicas da função cardíaca no repouso e durante exercício, em pacientes com função ventricular normal, tratados com CORDAREX (besilato de anlodipino), têm demonstrado um leve aumento na frequência cardíaca sem influência significativa na pressão diastólica final do ventrículo esquerdo.

Em estudos hemodinâmicos, CORDAREX (besilato de anlodipino) não está associado com um efeito inotrópico negativo quando administrado na faixa de dose terapêutica em animais e no homem, mesmo quando co-administrado com betabloqueadores no homem. Achados similares têm sido observados em pacientes normais ou com insuficiência cardíaca bem compensada.

Em pacientes hipertensos com função renal normal, doses terapêuticas de CORDAREX (besilato de anlodipino) resultaram em diminuição na resistência vascular renal e um aumento na taxa de filtração glomerular sem alteração na fração de filtração ou proteinúria.

CORDAREX (besilato de anlodipino) não produz alteração na função nodal sinatrial ou na condução atrioventricular em animais e no homem, nem mesmo com o uso concomitante de betabloqueadores. Em estudos clínicos nos quais anlodipino foi administrado em combinação com betabloqueadores em pacientes com hipertensão ou angina, não foram observados efeitos adversos nos parâmetros eletrocardiográficos. A eficácia anti-hipertensiva do anlodipino foi demonstrada em vários estudos duplo-cego, controlados, randomizados. A administração única diária produziu redução estatisticamente significativa na pressão sanguínea nas posições supina e em pé, 24 horas após sua administração, em pacientes com hipertensão leve a moderada. A manutenção do efeito sobre a pressão arterial após 24 horas de intervalo entre doses foi observada, com pequena diferença no pico e no efeito. Não foi demonstrada tolerância em pacientes estudados num período de um ano.

Em estudos envolvendo pacientes com angina crônica estável foram observados aumento no tempo de exercício com doses de 10 mg. Houve um aumento de tempo de exercício limitado por sintomas de 12,8% (63 segundos) para doses de 10 mg e de 7,9% (38 segundos) para 5 mg. CORDAREX (besilato de anlodipino) 10 mg também aumentou o tempo para ocorrer desvio de 1 mm no segmento ST e di-

PH 1855 - BU 01 - SAP 4069905 (A) 09/11

210 mm

150 mm

Impressão: Black - Finalização aberta



minuiu o índice de ataques de angina. Tem-se demonstrado eficácia em pacientes com angina em tratamentos de longa duração. Em pacientes com angina, não houve redução significativa na pressão arterial (4/1 mmHg) ou alteração na frequência cardíaca (+ 0,3 bpm).

INDICAÇÕES

No tratamento da hipertensão arterial como fármaco único ou em associação com outros agentes anti-hipertensivos, tais como agentes betabloqueadores, diuréticos ou inibidores da enzima de conversão. No tratamento da insuficiência coronariana como monoterapia ou em associação a outros fármacos, pode ser usado na angina crônica estável e na angina vasoespástica (Prinzmetal ou angina variante).

CONTRAINDICAÇÕES

CORDAREX (besilato de anlodipino) está contraindicado em pacientes que apresentam hipersensibilidade ao anlodipino ou aos demais componentes da fórmula.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

No infarto do miocárdio ou na intensificação da angina: raramente pacientes com coronariopatia obstrutiva grave desenvolveram (de forma documentada) piora da angina (aumento da frequência dos episódios, da duração ou da gravidade destes) ou infarto agudo do miocárdio, quando iniciaram a terapêutica com antagonistas 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 grave, o uso de qualquer vasodilatador periférico pode induzir, se bem que raramente, à hipotensão aguda.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

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 CORDAREX (besilato de anlodipino) à mãe.

Categoria C de risco na gravidez: este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

USO PEDIÁTRICO

A segurança e eficácia não foram estabelecidas em crianças.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

CORDAREX (besilato de anlodipino) não tem efeito sobre o sítio de ligação dos seguintes fármacos testados (digoxina, fenoitina, varfarina e indometacina). Não alterou o nível sérico nem o clearance renal de digoxina em voluntários normais. A cimetidina não alterou a farmacocinética do anlodipino. Quando administrado concomitantemente com a varfarina, não altera a resposta no tempo de protrombina.

O anlodipino tem sido administrado seguramente com: diuréticos tiazídicos, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina, nitratos, nitroglicerina sublingual, digoxina, varfarina, fármacos anti-inflamatórios não esteroidais, antibióticos e hipoglicemiantes orais.

REAÇÕES ADVERSAS

Em geral, o tratamento com o anlodipino é bem tolerado com doses de até 10 mg/dia. A maioria das reações adversas descritas foi de leve ou moderada intensidade. Os efeitos adversos mais comuns foram a cefaléia e o edema; outros efeitos adversos foram relatados com incidência menor que 1%: tonturas, vermelhidão, palpitações, fadiga, náuseas, sonolência e dor abdominal. Os eventos abaixo relacionados ocorreram em menos de 1% da população estudada (fase pré-comercialização) e onde a relação causal não pode ser confirmada. Eles serão listados apenas como um alerta ao médico quanto à possibilidade de relação causal:

Cardiovascular: arritmia, bradicardia, dor no peito, hipotensão, isquemia periférica, síncope, taquicardia, hipotensão postural, vertigem postural;

Sistema nervoso central e periférico: hipoestesia, parestesia, tremor, vertigem;

Gastrointestinal: anorexia, constipação, dispepsia, disfagia, diarreia, flatulência, vômito;

Geral: astenia, dor nas costas, mal-estar, dores, tremores generalizados, ganho de peso;

Sistema músculo-esquelético: artralgia, artrose, câibras musculares, mialgia;

Psiquiátrico: disfunção sexual, insônia, nervosismo, depressão, sonhos anormais, ansiedade, despersonalização;

Sistema respiratório: dispnéia, epistaxe;

Pele: prurido, erupção na pele;

Órgãos dos sentidos: visão anormal, conjuntivite, diplopia, dor nos olhos, *tinitus*;

Sistema urinário: distúrbio de micção, noctúria;

Sistema nervoso autônomo: boca seca;

Metabólico e nutricional: sede;

Hematopoético: púrpura.

O uso de anlodipino não foi associado a alterações clinicamente significativas nos níveis séricos do potássio, glicose, triglicérides totais, colesterol total, HDL, ácido úrico, uréia ou creatinina. Os eventos que se seguem já foram descritos após o período de comercialização em larga escala e sua relação causal ainda é incerta: ginecomastia, icterícia e elevações de enzimas hepáticas. O anlodipino tem sido usado com segurança em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência cardíaca congestiva compensada, doença vascular periférica, diabetes mellitus e dislipidemias.

POSOLOGIA

A introdução de tratamento anti-hipertensivo com medicamentos antagonistas do íon cálcio deve sempre utilizar a menor dose. A seguir, num prazo de 7 a 14 dias (em média 10 dias), após a reavaliação clínica do paciente e de acordo com sua resposta terapêutica, inicia-se a titulação de dose. A terapêutica anti-hipertensiva com o anlodipino segue os mesmos preceitos.

Indivíduos de baixa estatura, baixo peso, idosos ou com insuficiência hepática devem começar com 2,5 mg, uma vez ao dia. Esta dosagem também é indicada para pacientes submetidos a outra terapia anti-hipertensiva à qual se adiciona o CORDAREX (besilato de anlodipino). A dosagem deve ser ajustada segundo as necessidades do paciente. A dose recomendada para angina crônica estável ou vasoespástica é de 5 a 10 mg. A maioria dos pacientes necessita de 10 mg para o efeito adequado.

Quando co-administrado com outros fármacos anti-hipertensivos e/ou antianginosos, CORDAREX (besilato de anlodipino) tem sido administrado com segurança com tiazidas, betabloqueadores, nitratos e/ou nitroglicerina sublingual.

CONDUTA NA SUPERDOSE

O anlodipino não é dialisável, portanto não se recomenda diálise. A superdosagem pode causar vasodilatação periférica, hipotensão e possivelmente taquicardia reflexa. Em caso de superdosagem 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.

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

MS - 1.1213.0010

Farmacêutico Responsável:

Alberto Jorge Garcia Guimarães - CRF-SP nº. 12.449

Biosintética Farmacêutica Ltda.

Av. das Nações Unidas, 22.428 - São Paulo - SP
CNPJ nº 53.162.095/0001-06 - Ind. Brasileira

Número de lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem externa.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

