



BESILATO DE LEVANLODIPINO

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Comprimido

2,5mg e 5mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

besilato de levanlodipino

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Comprimido.

Embalagens contendo 30 ou 60 comprimidos de 2,5mg.

Embalagem contendo 30 comprimidos de 5mg.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÕES

Cada comprimido de 2,5mg contém:

besilato de levanlodipino hemipentaidratado (equivalente a 2,5mg de levanlodipino e 3,47mg de besilato de levanlodipino).....3,74mg
excipientes q.s.p.....1 comprimido
(celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, óxido de ferro amarelo e estearato de magnésio).

Cada comprimido 5mg contém:

besilato de levanlodipino hemipentaidratado (equivalente a 5mg de levanlodipino e 6,93mg de besilato de levanlodipino).....7,48mg
excipientes q.s.p.....1 comprimido
(celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, óxido de ferro amarelo e estearato de magnésio).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O besilato de levanlodipino é indicado no tratamento da hipertensão essencial.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

SESA Study Group, 2003 realizou um estudo de segurança e eficácia com levanlodipino em 1859 pacientes com hipertensão arterial, em 359 centros da Índia. Os resultados demonstraram que o levanlodipino apresenta excelente eficácia anti-hipertensiva, com efeitos benéficos em pacientes hipertensos com doenças cardiovasculares concomitante, como angina pectoris. O estudo também envolveu 552 pacientes previamente tratados com anlodipino convencional (mistura racêmica), dentre esses pacientes, 314 apresentavam edema periférico. Quando esses pacientes foram submetidos ao tratamento com levanlodipino, em 310 pacientes (98,72%) houve regressão total do edema periférico. Os resultados demonstraram que levanlodipino 2,5mg e 5mg são eficazes e bem tolerados no tratamento da hipertensão arterial. Hiremath M.S & Dighe G.D realizaram um estudo comparativo randomizado, duplo cego, duplo placebo, multicêntrico, grupo paralelo, com levanlodipino 2,5mg e anlodipino 5mg, no tratamento de hipertensão arterial leve a moderada. A finalidade do estudo foi comparar a eficácia e segurança de levanlodipino 2,5mg com anlodipino mistura racêmica 5mg no tratamento de hipertensão arterial leve a moderada em 50 pacientes. Houve significativa redução na média da pressão sanguínea sistólica e diastólica, nas medidas de posições ereta, supina e sentada, no grupo tratado com levanlodipino, bem como no grupo tratado com anlodipino após 6 semanas de tratamento (IC=0,95). A redução no colesterol total ($p=0,002$), bem como no nível de triglicérides ($p=0,017$) foi estatisticamente significativa no grupo tratado com levanlodipino, sendo que os demais parâmetros não apresentaram diferenças estatisticamente significantes. Não houve relatos de eventos adversos em ambos os grupos de tratamento, durante os dois meses do estudo.

De acordo com Thacker, 2007 ensaios clínicos randomizados demonstram que levanlodipino com metade da dose do racemato é tão eficaz como o anlodipino racêmico no tratamento de hipertensão arterial. Os estudos de vigilância pós-comercialização de levanlodipino confirmaram sua eficácia anti-hipertensiva e demonstrou que a incidência de edema periférico durante o tratamento com levanlodipino é significativamente inferior em comparação com o anlodipino racêmico.

Referências:

Hiremath M.S, Dighe G.D. A Randomized, Double-blind, Double- dummy, Multicentric, Parallel Group, Comparative Clinical Trial of S-Amlodipine 2.5mg Vs Amlodipine 5mg in the treatment of mild to moderate Hypertension. JAMA-India, August 2002; Vol.1,nº.8: pg 86-92.

SESA Study Group, India. Safety and Efficacy of S-Amlodipine SESA study. JAMA August 2003; Vol 2, nº 8, 87-92.

Thacker HP.S-amlodipine--the 2007 clinical review. J Indian Med Assoc. 2007 Apr;105(4):180- 2, 184, 186 passim.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas: o levanlodipino é uma forma quiral pura do anlodipino, um inibidor do influxo do íon de cálcio (bloqueador dos canais lento de cálcio ou antagonista do íon cálcio) que pertence à classe de diidropiridinas. Foi demonstrado que o isômero levanlodipino possui maiores efeitos farmacológicos que o isômero R(+). O levanlodipino é 1000 vezes mais potente que o isômero R(+) na ligação aos receptores de diidropiridina. Os efeitos dominantes do anlodipino são consequentes da vasodilatação. O levanlodipino diminui a resistência vascular periférica sem causar taquicardia reflexa, sendo eficaz em doses diárias únicas no controle da hipertensão.

Propriedades farmacocinéticas: a administração de 5mg de levanlodipino em dose única em pacientes em jejum produziu concentração plasmática máxima (C_{max}) de $2,98 \pm 0,441 \text{ ng/mL}$ em $8,05 \pm 2,24$ horas (T_{max}). A média da área sob a curva ASC_{0-t} ($t=196$ horas) de comprimidos de levanlodipino 5mg foi de $163,89 \pm 42,52 \text{ ng.h/mL}$. A área sob a curva $ASC_{0-\infty}$ foi de $176,57 \pm 44,31 \text{ ng.h/mL}$. O anlodipino é amplamente (cerca de 90%) convertido em metabólitos inativos pelo metabolismo hepático, sendo que 10% dos compostos inalterados e 60% dos metabólitos são excretados na urina. A meia vida de eliminação plasmática de levanlodipino é de $44,15 \pm 9,915$ horas. Em um estudo clínico com monitoramento 24 horas

da pressão sanguínea, houve redução significativa da pressão sanguínea sistólica e diastólica em 15 dias de tratamento com levanlodipino.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em caso de hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Não há relatos de hipotensão aguda após administração oral, uma vez que a vasodilatação induzida pelo levanlodipino é gradual.

Pacientes com disfunção hepática: não foram realizados estudos clínicos controlados para uso de levanlodipino em pacientes com disfunção hepática. Estudos clínicos em pacientes com função hepática normal demonstraram que não há elevação das enzimas hepáticas com o uso de levanlodipino. Entretanto, recomenda-se precaução na administração de levanlodipino em pacientes com disfunção hepática.

Pacientes com disfunção renal: não foram realizados estudos clínicos controlados para uso de levanlodipino em pacientes com disfunção renal. Portanto, recomenda-se precaução na administração de levanlodipino em pacientes com disfunção renal.

Gravidez: categoria C. Não há dados disponíveis sobre o uso de levanlodipino em mulheres grávidas. Esse medicamento apenas deverá ser administrado caso o potencial benefício supere os riscos a paciente.

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

Lactação: não há dados sobre o uso de levanlodipino durante a lactação. O produto deve ser administrado somente quando os benefícios forem superiores aos riscos à paciente.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Pediatria: a segurança e eficácia do produto não foram estabelecidas em crianças.

A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

Informe ao seu paciente que ele deve evitar se levantar rapidamente, dirigir veículos e/ou operar máquinas, principalmente no início do o tratamento ou até que se saiba como o medicamento o afeta.

Atenção: Contém o corante óxido de ferro amarelo.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Embora não tenham sido relatados casos de interações medicamentosas com o uso concomitante de levanlodipino com diuréticos tiazídicos, ácido acetilsalicílico, Anti-inflamatórios Não Esteroidais, nitratos de uso prolongado, nitroglicerina sublingual, betabloqueadores, estatinas, inibidores da ECA (Enzima Conversora de Angiotensina), digoxina, varfarina, antibióticos ou hipoglicemiantes orais, as seguintes interações foram relatadas com o uso de anlodipino racêmico:

- o uso concomitante de bloqueadores dos canais de cálcio e betabloqueadores (ex.: atenolol, carvedilol, propranolol) pode causar hipotensão grave ou prejudicar o desempenho cardíaco.
- podem ocorrer interações entre bloqueadores dos canais de cálcio e amiodarona. Deve-se ter cautela no uso de bloqueadores de canais de cálcio associado com Anti-inflamatórios Não Esteroidais (ex.: indometacina, aceclofenaco, diclofenaco, ibuprofeno, nimesulida). Essa associação pode aumentar o risco de hemorragias gastrointestinais. As concentrações plasmáticas de anlodipino podem ser aumentadas pela presença de amprenavir.
- a administração concomitante de buflomedil (vasodilatador periférico) com agentes bloqueadores dos canais de cálcio pode aumentar a ação hipotensora da buflomedil.
- agentes bloqueadores dos canais de cálcio podem diminuir significativamente o efeito do clopidogrel na atividade plaquetária.
- anlodipino pode aumentar a concentração plasmática de ciclosporina.
- a associação quinupristina/dalfopristina pode provocar um aumento nas concentrações de anlodipino.

- bloqueadores dos canais de cálcio utilizados simultaneamente com dantrolene podem apresentar colapso cardiovascular e hiperpotassemia.
- possíveis interações farmacodinâmicas podem ocorrer entre droperidol bloqueadores dos canais de cálcio.
- é importante o monitoramento cardíaco quando epirrubicina é utilizada concomitantemente com bloqueadores dos canais de cálcio.
- saquinavir, itraconazol, posaconazol, voriconazol e cetoconazol podem aumentar as concentrações séricas e toxicidade de anlodipino.
- efedrina pode diminuir a eficácia dos medicamentos anti-hipertensivos.
- ritonavir pode aumentar significativamente as concentrações séricas de anlodipino resultando na toxicidade do anlodipino.
- o uso concomitante de bloqueadores dos canais de cálcio e rifapentina pode resultar em baixas concentrações séricas de anlodipino.

Estudos farmacocinéticos com associações em doses fixas de levandolipino com atorvastatina, hidroclorotiazida, ramipril, atenolol e s-metoprolol não demonstraram perfil de interação farmacocinética. Etanol (álcool): doses únicas e múltiplas de anlodipino racêmico têm demonstrado que não há efeitos significantes na farmacocinética do etanol.

Não são conhecidas as interações do levandolipino com a nicotina. Não são conhecidas interferências em exames laboratoriais relacionados ao uso de levandolipino.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O besilato de levandolipino de 2,5mg ou 5mg apresentam-se como comprimidos circulares, lisos, coloração amarela podendo apresentar pontos de corante levemente mais escuros.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dose de manutenção recomendada é de 2,5mg, uma vez ao dia. A dose pode ser aumentada até 5mg de acordo com a resposta clínica do paciente.

Duração do tratamento: o levandolipino é prescrito na terapia de doenças crônicas como hipertensão arterial. A duração do tratamento deve ser estabelecida pelo médico com base na resposta e tolerabilidade individual do paciente.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Com base em dados clínicos, as seguintes reações foram relatadas:

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): cefaleia, edema.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): vertigem (tontura), taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), tosse, dificuldade de respiração, indisposição.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não há relatos de superdose com o uso de besilato de levandolipino, mas sabe-se que superdosagem de anlodipino convencional (mistura racêmica) pode causar vasodilatação periférica excessiva com hipotensão e possibilidade de taquicardia reflexa. Em caso de superdose, deve-se instituir monitoramento cardíaco e respiratório e medir a pressão sanguínea frequentemente. Em caso de hipotensão, é necessário suporte cardiovascular, incluindo elevação das extremidades e administração criteriosa de fluidos. Se a hipotensão persistir mesmo com tais medidas, deve-se avaliar a necessidade de administração de vasoconstritores como fenilefrina, com atenção especial à droga circulante. Em caso de superdose excessiva, deve-se empregar lavagem gástrica. Como trata-se de um fármaco com alta taxa de ligação às proteínas plasmáticas, a hemodiálise não é recomendada em caso de superdose.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS:

Registro; 1.5584.0603

VENDA SOB PRESCRIÇÃO



Registrado e produzido por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.
VPR 3 - Quadra 2-C - Módulo 01-B - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-015
C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10 - Indústria Brasileira



Anexo B Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/08/2023	0859148/23-8	10459 - GENÉRICO- Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/08/2023	0859148/23-8	10459 - GENÉRICO- Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/03/2023	VERSÃO INICIAL	VP/VPS	2,5mg e 5mg comprimido
18/08/2025	1111105/25-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/08/2025	1111105/25-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/08/2025	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? III – DIZERES LEGAIS	VP	comprimido
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO III – DIZERES LEGAIS	VPS	
--		10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	--		10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12		Atualização do texto de bula em conformidade com o novo marco de rotulagem, incluindo adequações conforme a RDC nº 768/2022 e a inserção de frases de alerta em atendimento à RDC nº 770/2022 e à Instrução Normativa nº 200/2022.	VP/VPS	comprimido