

# Roxflan®



## besilato de anlodipino

### FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

ROXFLAN® 5 mg  
ROXFLAN® 10 mg  
Comprimidos - Embalagem contendo 20 e 30 comprimidos.

### USO ORAL - ADULTO

#### COMPOSIÇÃO

ROXFLAN® 5 mg  
Cada comprimido contém:  
besilato de anlodipino  
(equivalente ao anlodipino base) ..... 5 mg  
Excipientes: amidoglicolato de sódio, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, fosfato de cálcio dibásico, q.s.p.

#### ROXFLAN® 10 mg

Cada comprimido contém:  
besilato de anlodipino  
(equivalente ao anlodipino base) ..... 10 mg  
Excipientes: amidoglicolato de sódio, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, fosfato de cálcio dibásico, q.s.p.

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

**Ação esperada do medicamento**  
Diminuição da pressão sanguínea nos casos de hipertensão e alívio dos casos de angina.

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

**Prazo de validade**  
2 anos a partir da data de fabricação. Não usar o produto se o prazo de validade estiver vencido.

**Gravidez e lactação**  
A segurança do anlodipino na gravidez ainda não foi estabelecida. Informe ao médico a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando. O uso do anlodipino não é recomendado durante o período de amamentação, pois sua segurança ainda não foi estabelecida para essa condição.

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

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

**Gestão concomitante com outras substâncias**  
A absorção do anlodipino não é afetada pelo consumo de alimentos.

**Contra-indicações e Precauções**  
O uso do produto está contra-indicado em pacientes com

alergia ao anlodipino ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

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 DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.**

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS

#### Características

O 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 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 total 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 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 abreanda 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. Estudos hemodinâmicos e um estudo clínico controlado com pacientes portadores de insuficiência cardíaca classe II-III-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. Estudos com pacientes classe IV de insuficiência cardíaca não foram realizados.

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 21L/kg. A absorção do 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 anlodipino é amplamente metabolizado no fígado em metabólitos inativos com 10% da droga inalterada e 60% dos metabólitos excretados na urina. O anlodipino não foi associado a qualquer efeito metabólico adverso ou alteração nos lipídeos plasmáticos, sendo adequada para uso em pacientes com asma, diabetes e gota. Os estudos *in vitro*

demonstraram que cerca de 97,5% do anlodipino circulante estão ligados às proteínas plasmáticas. Um estudo de farmacocinética com ciclosporina demonstrou que anlodipino não altera significativamente a farmacocinética da ciclosporina.

#### Indicações

No tratamento da hipertensão arterial como monodroga ou em associação com outros agentes anti-hipertensores (diuréticos tiazídicos, bloqueadores adrenérgicos e inibidores da ECA). No tratamento da isquemia miocárdica devido tanto a obstrução fixa (angina estável) como a 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 vasoespático (vasoconstritor). 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.

#### Contra-indicações

O produto é contra-indicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade às dihidropiridinas, ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

#### Precauções e Advertências

A segurança do anlodipino na gravidez ou lactação ainda não foi estabelecida. Desta maneira, o uso da droga nessas condições 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.

A meia-vida de eliminação do anlodipino é prolongada em pacientes com insuficiência hepática e as recomendações posológicas, neste caso ainda não estão estabelecidas. Portanto, a droga deve ser administrada com cautela nestes pacientes.

#### Interações medicamentosas

O anlodipino tem sido administrado com segurança com diuréticos tiazídicos, betabloqueadores, inibidores da ECA, nitratos de longa duração, nitroglicerina sublingual, drogas anti-inflamatórias não esteróides, antibióticos e hipoglicemiantes orais.

Estudos procedidos indicam que o uso concomitante do anlodipino e a digoxina não altera os níveis séricos e o clearance da digoxina em voluntários normais.

A co-administração da cimetidina não altera a farmacodinâmica do anlodipino.

Estudos *in-vitro* com plasma humano indicam que o anlodipino não afeta a ligação à proteínas das seguintes drogas: digoxina, fenitoína, varfarina sódica e indometacina. Em voluntários sadios do sexo masculino, a co-administração de anlodipino não altera significativamente o efeito da varfarina no tempo de resposta da protrombina.

#### Reações adversas

Em estudos clínicos placebo-controlados envolvendo pacientes com angina ou hipertensão, os efeitos colaterais mais comumente observados foram: dor de cabeça, edema, fadiga, sonolência, náusea, dor abdominal, rubor, palpitações e tontura. Os efeitos menos comumente observados incluem: prurido, rash, dispnéia, astenia, câibras musculares, dispepsia, hiperplasia gengival e, raramente, eritema multiforme. Como

os demais bloqueadores do canal de cálcio, os seguintes eventos adversos foram relatados raramente, e não podem ser distinguidos da história natural da doença de base: infarto do miocárdio e dor torácica.

Não foram observados quaisquer tipos de anormalidades clinicamente significativas nos testes laboratoriais relacionados ao anlodipino.

#### Posologia

No tratamento da hipertensão e angina, a dose inicial usual é de 5 mg (1 comprimido) uma vez ao dia, podendo ser aumentada para uma dose máxima de 10 mg, dependendo da resposta individual do paciente.

Não é necessário ajustar a dose do anlodipino na administração concomitante com diuréticos, betabloqueadores e inibidores da ECA.

#### 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 significante devido à superdose 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 sanguínea, 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 anlodipino é altamente ligado às proteínas.

#### Pacientes idosos

O anlodipino é administrado na suas doses habituais em idosos e pacientes portadores de insuficiência renal. Não existem recomendações ou cuidados especiais referentes ao uso do produto por pacientes idosos.

– VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

– N° do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem externa.

M.S. 1.0089.0210

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



033578B/A

**Roxflan®**  
besilato de anlodipino

PHARMACODE: 1854

