


conversora de angiotensina, bloqueadores de angiotensina II, nitratos, nitroglicerina, digoxina, varfarina, drogas antiinflamatórias não esteroidais, antibióticos e drogas hipoglicemiantes orais.

•Interferência em exames laboratoriais: desconhecida.

 **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 foram de leve ou moderada intensidade. Os efeitos colaterais mais comuns foram a cefaléia e o edema periférico; outros efeitos colaterais 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 aonde 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; **Gastrintestinal:** 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, tinnitus;

**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, colesterol 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 produtos bloqueadores dos canais de cálcio deve sempre utilizar a menor dose (2,5 mg/dia). A seguir, em 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 **Pressat**® (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 outras drogas antihipertensivas e/ou antianginosas, **Pressat**® (besilato de anlodipino) tem sido administrado com segurança com tiazídicos,  $\beta$ -bloqueadores, nitratos e/ou nitroglicerina inibidores do ECA e bloqueadores da angiotensina II.

 **Superdosagem:**

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 freqüentes 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 a idade do grupo estudado. **Pressat**® (besilato de anlodipino) usado em doses semelhantes em idosos e jovens é igualmente bem tolerado. Desta maneira são recomendados iniciar com doses menores a habituais (2,5 mg/dia).

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0974.0074  
Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Junior  
CRF-SP nº 5143

Número do lote, data de fabricação e prazo de validade:  
vide cartucho/rótulo.

**Pressat**®

besilato de anlodipino



## IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

### •Forma farmacêutica e apresentações:

Comprimido 2,5 mg. Caixa com 30 comprimidos.  
Comprimido 5 mg. Caixa com 20 e 30 comprimidos.  
Comprimido 10 mg. Caixa com 20 e 30 comprimidos.

### •USO ADULTO

#### •Composição: Comprimido

Cada comprimido de 2,5 mg contém:  
besilato de anlodipino ..... 3,47 mg  
(equivalente a 2,5 mg de anlodipino base)  
Excipientes: manitol, celulose microcristalina, amidoglicato de sódio, estearato de magnésio.

Cada comprimido de 5 mg contém:  
besilato de anlodipino ..... 6,93 mg  
(equivalente a 5 mg de anlodipino base)  
Excipientes: celulose microcristalina, lactose, estearato de magnésio, talco, dióxido de silício coloidal.

Cada comprimido de 10 mg contém:  
besilato de anlodipino ..... 13,87 mg  
(equivalente a 10 mg de anlodipino base)  
Excipientes: celulose microcristalina, lactose, estearato de magnésio, talco, dióxido de silício coloidal, corante óxido de ferro amarelo.



## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

•**Pressat**® (besilato de anlodipino) está indicado na hipertensão arterial ("pressão alta"), na angina crônica estável e na angina vasoespástica (tipo de "dor ou angina no peito").

•Mantenha **Pressat**® em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da luz e da umidade.

•**Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação. Não utilize medicamentos com a validade vencida.

•Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento com **Pressat**® ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando. **Pressat**® (besilato de anlodipino) não deve ser administrado durante a gravidez.

**BIOLAB** BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.  
Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra - SP  
CEP 06767-220 SAC 0800 11 1559  
CNPJ 49.475.833/0001-06  
Indústria Brasileira

EE 021685 D3



principalmente nos três primeiros meses, nas mulheres com suspeita de gravidez e durante a lactação.

•Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento com **Pressat**<sup>®</sup>.

•Não interrompa o tratamento com **Pressat**<sup>®</sup> sem o conhecimento do seu médico. A doença e/ou seus sintomas poderão retornar.

•Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. 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 geral foram de leve a moderada intensidade, sendo seus efeitos colaterais mais comuns: dor de cabeça, inchaço principalmente das pernas, vermelhidão, palpitação, cansaço e enjôos.

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

•A ingestão de **Pressat**<sup>®</sup> (besilato de anlodipino) com álcool não tem efeito significativo na farmacocinética do medicamento. A administração com suco de "grapefruit" (laranja avermelhada) também não resultou em efeito significativo com a farmacocinética do medicamento.

•**Contra-indicações:** **Pressat**<sup>®</sup> não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

•**Precauções:** Deve ser usado com cautela em casos de insuficiência hepática, visto que a meia-vida dessa droga é prolongada nestes pacientes. Em pacientes com estenose aórtica severa, o uso de qualquer vasodilatador periférico pode induzir, se bem que raramente, à hipotensão aguda.

•Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento com **Pressat**<sup>®</sup>.

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



## INFORMAÇÕES TÉCNICAS

•**Características:** O anlodipino é quimicamente uma nova substância pertencente ao grupo dos agentes bloqueadores dos canais de cálcio diidropiridínicos. 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,

**Pressat**<sup>®</sup> (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.

**Pressat**<sup>®</sup> (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, **Pressat**<sup>®</sup> (besilato de anlodipino) reduz a resistência periférica total contra a qual o coração trabalha e reduz o produto frequência cardíaca X pressão arterial e, assim, a demanda miocárdica de oxigênio, em qualquer nível de exercício. Na angina vasoespástica, a eficácia de **Pressat**<sup>®</sup> (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 **Pressat**<sup>®</sup> (besilato de anlodipino) não é alterada pela alimentação. Aproximadamente 90% de **Pressat**<sup>®</sup> (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 **Pressat**<sup>®</sup> (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. 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 bloqueadores de canal de cálcio, medidas hemodinâmicas da função cardíaca no repouso e durante exercício, em pacientes com função ventricular normal, tratados com **Pressat**<sup>®</sup> (besilato de anlodipino), têm demonstrado um leve aumento na frequência cardíaca sem influência significativa na pressão diastólica final do ventrículo esquerdo. Em estudos hemodinâmicos, **Pressat**<sup>®</sup> (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  $\beta$ -bloqueadores 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 **Pressat**<sup>®</sup> (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. **Pressat**<sup>®</sup> (besilato de anlodipino) não produz alteração na função do nó sino atrial ou na condução atrioventricular em animais e no homem, nem mesmo com o uso concomitante de  $\beta$ -bloqueadores. Em estudos clínicos nos quais anlodipino foi administrado em combinação com  $\beta$ -bloqueadores 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. Manutenção do efeito sobre a pressão sanguínea após 24 horas de intervalo entre doses foi observado, 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 foi observado aumento no tempo de exercício (p.e. bicicleta), com doses de 10 mg. 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. **Pressat**<sup>®</sup> (besilato de anlodipino) 10 mg também aumentou o tempo para ocorrer desvio de 1 mm no segmento ST e diminuiu 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 sanguínea sistólica/diastólica (4/1 mmHg) ou alteração na frequência cardíaca (+ 0,3 bpm).

👉 **Indicações:** No tratamento da hipertensão arterial como droga única ou em associação com outros agentes antihipertensivos, tais como agentes  $\beta$ -bloqueadores, diuréticos inibidores da enzima de conversão ou bloqueadores de angiotensina II (BRAS). No tratamento da insuficiência coronariana como droga única ou em associação a outras drogas, pode ser usado na angina crônica estável e na angina vasoespástica (Prinzmetal ou angina variante).

🚫 **Contra-indicações:** **Pressat**<sup>®</sup> (besilato de anlodipino) está contra-indicado em pacientes que apresentam hipersensibilidade ao anlodipino ou aos demais componentes da fórmula.

⚠️ **Precauções e advertências: Gerais – No infarto do miocárdio ou na intensificação da angina:** Raramente pacientes com coronariopatia obstrutiva severa desenvolveram (de forma documentada) piora da angina (aumento da frequência dos episódios, da duração ou da severidade destes) ou infarto agudo do miocárdio, quando iniciaram a terapêutica com bloqueadores 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.

Em pacientes com estenose aórtica severa, o uso de qualquer vasodilatador periférico pode induzir, se bem que raramente, à hipotensão aguda.

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

**Lactação –** Recomenda-se que o aleitamento seja descontinuado quando da administração de **Pressat**<sup>®</sup> (besilato de anlodipino) à mãe.

**Pediatria –** Segurança e eficácia não foram estabelecidas em crianças.

**Geriatrics (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 ocorreram em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva conforme o esperado para a idade do grupo estudado. **Pressat**<sup>®</sup> (besilato de anlodipino) usado em doses semelhantes em idosos e jovens é igualmente bem tolerado. Desta maneira são recomendados iniciar com doses menores a habituais.

**Insuficiência renal/hepática –** Recomenda-se cautela ao se administrar anlodipino em paciente com insuficiência hepática, visto que a meia-vida dessa droga 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 droga inalterada pela urina.



**Interações medicamentosas:** **Pressat**<sup>®</sup> (besilato de anlodipino) não tem efeito sobre o sítio de ligação das drogas testadas (digoxina, fenitoína, 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,  $\beta$ -bloqueadores, inibidores da enzima