

**besilato de levanlodipino**

**EMS S/A**

**Comprimido**

**2,5 mg e 5 mg**

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

besilato de levanlodipino

“Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999”

### APRESENTAÇÕES

Comprimido de 2,5 mg ou 5 mg. Embalagem contendo 20, 30, 60, 90, 100\* ou 500\*\* unidades.

\*Embalagem fracionável

\*\*Embalagem hospitalar

### USO ORAL

#### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 2,5 mg contém:

besilato de levanlodipino\*.....3,450 mg

excipiente\*\* q.s.p .....1 com

\*equivalente a 2,500 mg de levanlodipino.

Cada comprimido de 5 mg contém:

besilato de levanlodipino\*.....6,900 mg

excipiente\*\* q.s.p.....1 com

\*equivalente a 5,000 mg de levanlodipino.

\*\*celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, óxido de ferro amarelo, 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 2,5 mg e 5 mg 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 2,5 mg e anlodipino 5 mg, no tratamento de hipertensão arterial leve a moderada. A finalidade do estudo foi comparar a eficácia e segurança de levanlodipino 2,5 mg com anlodipino mistura racêmica 5 mg 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 bibliográficas

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

SESA Study Group, India. Sfty 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 5 mg de levanlodipino em dose única em pacientes em jejum, produziu concentração plasmática máxima (C<sub>máx</sub>) de  $2,98 \pm 0,441$  ng/mL em  $8,05 \pm 2,24$  horas (T<sub>máx</sub>). A média da área sob a curva ASC<sub>0-t</sub> (t=196 horas) de comprimidos de levanlodipino 5mg foi de  $163,89 \pm 42,52$  ng.h/mL. A área sob a curva ASC<sub>0-∞</sub> foi de  $176,57 \pm 44,31$  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 à 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.

##### **Pediatria**

A segurança e eficácia do produto não foram estabelecidas em crianças.

**A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.**

#### **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 (como por exemplo, 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 (como por exemplo 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.
- O anlodipino pode aumentar a concentração plasmática de ciclosporina.

- A associação quinupristina / dalpofristina pode provocar um aumento nas concentrações de anlodipino.
- Bloqueadores dos canais de cálcio utilizados simultaneamente com dantroleno 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.
- O saquinavir, itraconazol, posaconazol, voriconazol e cetoconazol podem aumentar as concentrações séricas e toxicidade de anlodipino.
- A efedrina pode diminuir a eficácia dos medicamentos anti-hipertensivos.
- O 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 levanlodipino 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 levanlodipino com a nicotina. Não são conhecidas interferências em exames laboratoriais relacionados ao uso de levanlodipino.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 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.**

Características físicas e organolépticas:

Comprimido de 2,5 mg: cor amarelo claro, circular, biconvexo e liso.

Comprimido de 5 mg: cor amarela, circular, biconvexo e liso.

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

Duração do tratamento: o levanlodipino 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 levanlodipino, 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**

MS-1.0235.1232

Farm. Resp.: Dra. Telma Elaine Spina

CRF-SP nº 22.234

Registrado, fabricado e embalado por: **EMS S/A**  
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08  
Bairro Chácara Assay  
Hortolândia/SP - CEP: 13186-901  
CNPJ: 57.507.378/0003-65  
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Ou

**Para a concentração 2,5 mg:**

Fabricado por: **NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**

Manaus/AM

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 17/05/2022.**

**bula-prof-463228-EMS-170522-v0**

### 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. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/03/2018	0204660/18-1	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Comprimidos de 2,5mg ou 5 mg. Embalagens contendo 20, 30, 60, 90, 100* ou 500** comprimidos. *embalagem fracionável **embalagem hospitalar
10/12/2020	4369146/20-3	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	1 Para que este medicamento é indicado? 4 O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Advertências e precauções. 8 Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. Reações adversas.	VP/VPS	Comprimidos de 2,5 mg ou 5 mg. Embalagens contendo 20, 30, 60, 90, 100* ou 500** comprimidos. *embalagem fracionável **embalagem hospitalar
25/05/2022	4207275/22-3	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	29/04/2022	2632514/22-4	11022 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	29/04/2022	III - DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos de 2,5 mg ou 5 mg. Embalagens contendo 20, 30, 60, 90, 100* ou 500** comprimidos. *embalagem fracionável **embalagem hospitalar
-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido de 2,5 mg ou 5 mg. Embalagem contendo 20, 30, 60, 90, 100* ou 500** unidades. *Embalagem fracionável **Embalagem hospitalar