Boehringer Ingelheim

CARDIZEM®

(cloridrato de diltiazem)

Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.

Comprimidos 30 mg e 60 mg

Cardizem®
cloridrato de diltiazem

APRESENTAÇÃO
Comprimidos de 30 mg e 60 mg: embalagem com 50 comprimidos

USO ADULTO
USO ORAL

COMPOSIÇÃO
CARDIZEM 30 mg: cada comprimido contém 30 mg de cloridrato de diltiazem, correspondentes a 27,57 mg de diltiazem.
CARDIZEM 60 mg: cada comprimido contém 60 mg de cloridrato de diltiazem, correspondentes a 55,14 mg de diltiazem.
Cada comprimido contém os excipientes: lactose monoidratada, óleo de rícino hidrogenado, macrogol, estearato de magnésio.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
CARDIZEM é indicado para tratamento de pressão alta, angina pectoris (dores fortes no peito e falta de ar) e coronariopatias (problemas nos vasos que irrigam o coração) acompanhadas ou não de pressão alta e/ou taquicardia (palpitações constantes e duradouras).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
CARDIZEM é um antianginoso (reduz as dores fortes no peito), anti-hipertensivo (dilata os vasos sanguíneos reduzindo a pressão arterial) e antiarrítmico (estabiliza o ritmo do coração).
A vantagem de CARDIZEM em relação aos medicamentos semelhantes é que seu efeito ocorre de forma gradual, e isso o torna mais bem tolerado. O efeito se inicia cerca de 3 horas após ser tomado.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve usar CARDIZEM se tiver problema no sistema que controla o ritmo do coração (nó sinoatrial) e/ou bloqueio atrioventricular de 2º ou 3º grau (problema que altera o ritmo do coração), a não ser que esteja usando marca-passo; insuficiência cardíaca congestiva descompensada (coração inchado descompensado); diminuição acentuada das batidas do coração; alergia a substância ativa ou a qualquer componente da fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
CARDIZEM não age rapidamente, porque a sua substância ativa se encontra na matriz do comprimido e é liberada aos poucos. Em alguns casos, essa matriz não é absorvida no intestino e pode ser encontrada nas fezes. Isso não prejudica o funcionamento do medicamento, uma vez que a substância ativa já foi liberada e absorvida.
Você deve usar CARDIZEM com cuidado se tiver bloqueio atrioventricular de 1° grau (problema que altera o ritmo do coração); mau funcionamento do coração, com diminuição dos batimentos do coração e pressão arterial excessivamente baixa. Nesses casos, será necessário o controle constante pelo seu médico.
Recomendam-se cuidados especiais nos casos de mau funcionamento do fígado ou dos rins e com pacientes que usam betabloqueadores (propranolol, atenolol) ou digitálicos (digoxina).
Não interrompa o uso de CARDIZEM sem antes consultar seu médico. Você não deve interromper o tratamento de forma abrupta: deve-se reduzir a dose gradualmente sob acompanhamento médico.
Dependendo da dose usada, podem ocorrer sintomas de pressão baixa. Em casos raros, pode ocorrer aumento das enzimas do fígado.
Idosos devem usar CARDIZEM com cautela, pois podem ter a duração do seu efeito aumentado.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas
Você não deve dirigir, operar máquinas ou desempenhar atividades perigosas, como trabalhar em lugares altos, durante o tratamento com CARDIZEM, pois podem ocorrer tonturas.

Gravidez e Amamentação

O uso de CARDIZEM não é recomendado durante a gravidez ou para mulheres que possam engravidar e na amamentação, por não haver estudos suficientes com essa população. Estudos em animais demonstraram malformações e toxicidade para a prole.
Se o tratamento com CARDIZEM for considerado essencial, a amamentação deve ser interrompida durante o tratamento. CARDIZEM é excretado no leite materno.

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

Interações Medicamentosas
CARDIZEM pode aumentar a quantidade no sangue das seguintes substâncias, intensificando seus efeitos: digoxina, metildigoxina (pode ser necessário diminuir a dose devido à toxicidade); anti-hipertensivos (ácido nítrico – deve-se monitorar a pressão); betabloqueadores (como propranolol, atenolol, bisoprolol, carvedilol e outros, usados no tratamento de problemas do coração e de hipertensão arterial), podendo ocorrer mau funcionamento do coração, principalmente se você tiver problemas no músculo do coração; antagonistas do cálcio (nifedipino, anlodipino); midazolam (agente sedativo hipnótico); carbamazepina (antiepiléptico, antimaníaco), podendo ocorrer sonolência, enjoo, vômitos e tonturas; selegilina (antiparkinsoniano), com efeitos tóxicos intensificados; teofilina (broncodilatador), podendo ocorrer enjoo, vômitos, cefaleia e insônia; cilostazol (antiplaquetário); vinorelbina (usado no câncer); ciclosporina (usado no reumatismo e pós-transplantes), podendo ocorrer efeitos tóxicos nos rins, sendo necessária a redução da dose; tacrolimo, podendo ocorrer distúrbios renais; fenitoína (antiepiléptico), podendo ocorrer falta de coordenação dos movimentos, tonturas, movimentos oculares oscilatórios, rítmicos e repetitivos, e ainda diminuir o efeito de CARDIZEM; estatinas (como sinvastatina, atorvastatina, rosuvastatina e outros, usados para reduzir o colesterol no sangue), podendo ocorrer eventos adversos como dor muscular, doenças musculares e raros casos de destruição muscular e podendo ainda causar toxicidade nos rins; relaxantes musculares (pancurônio); imipramina, deve-se monitorar sinais e sintomas de toxicidade da imipramina.

O efeito de CARDIZEM pode aumentar se usado com agentes antiarrítmicos (como amiodarona, mexiletina) intensificando a depressão da estimulação e condução cardíaca; cimetidina (antiulceroso) e medicamentos para HIV (como ritonavir, saquinavir) aumentando o efeito anti-hipertensivo e bradicardia.

O efeito de CARDIZEM pode diminuir se usado com anti-inflamatórios não hormonais, especialmente indometacina (utilizado em inflamações e reumatismos) e rifampicina (para tuberculose), neste caso pode ser necessário o aumento da dose de CARDIZEM ou a substituição deste por outro medicamento.

Os anestésicos têm seu efeito aumentado no coração e na circulação com o uso de CARDIZEM; portanto, se você for passar por cirurgia, não deixe de informar ao anestesista sobre o uso de CARDIZEM.

Para todas estas interações, os sintomas devem ser informados ao médico, que poderá alterar a dose dos medicamentos ou interromper o uso.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Mantenha em temperatura ambiente (15 ºC a 30 ºC), protegido da luz e da umidade.
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.
Os comprimidos de CARDIZEM 30 mg e 60 mg são brancos, redondos, planos em ambas as faces, lisos, brilhantes e com bordas cortadas.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
CARDIZEM deve ser tomado por via oral com água, nos horários indicados.

A dose prescrita pelo seu médico pode variar de acordo com a sua idade e sintomas.
O tratamento deve ser iniciado com 30 mg, 4 vezes ao dia, antes das 3 principais refeições do dia e ao deitar.
A dose deve ser aumentada aos poucos, de um em um, ou de dois em dois dias, se for preciso, até chegar a dose certa, que pode variar de 180 mg a 240 mg ao dia (60 mg, 3 a 4 vezes ao dia), conforme recomendado pelo seu médico.
Pacientes idosos devem iniciar o tratamento com baixas doses, sob monitoramento médico.
CARDIZEM deve ser administrado com especial cautela em pacientes com mau funcionamento do fígado.
A segurança de CARDIZEM não foi estabelecida em pacientes pediátricos.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Continue tomando as próximas doses regularmente no horário habitual. Não duplique a dose na próxima tomada.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou de cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
– Reações comuns: hipersensibilidade (alergia), anorexia (falta de apetite), dor de cabeça profunda, azia.
– Reações incomuns: tontura, dor de cabeça, bradicardia (batimento lento do coração), bloqueio AV (problema com o ritmo do coração), rubor (vermelhidão na face), constipação (prisão de ventre), enjoo, dor abdominal, desconforto estomacal, erupção cutânea (rash - vermelhidão, descamação e coceira na pele) e mal-estar.
– Reações raras: palpitação, dispepsia (indigestão), boca seca, prurido (coceira), urticária (placas elevadas na pele, geralmente com coceira), sede, edema periférico (inchaço nas pernas e pés), hipotensão (queda da pressão), sonolência, insônia, parada sinusal (parada no estímulo do coração), dor no peito, câimbras na batata da perna, astenia (sensação de fraqueza), icterícia (coloração amarelada dos olhos e da pele), erupção eritematosa multiforme (erupções bolhosas da pele e mucosa), fezes amolecidas e diarreia.
– Reações com frequência desconhecida: sintomas do tipo Parkinson (como rigidez muscular, tremor no repouso, diminuição da mobilidade e instabilidade postural), alterações no ritmo e mau funcionamento do coração, hipertrofia gengival (crescimento excessivo da gengiva), mau funcionamento do fígado; síndrome de Stevens-Johnson (reação inflamatória grave de pele e também das mucosas, levando à formação de vesículas e bolhas), necrólise epidermal (reação que ocorre grande descamação da pele), eritema multiforme (manifestação grave na pele, com surgimento de bolhas); dermatite esfoliativa (pele avermelhada, escamativa, espessa), pustulose exantemática generalizada aguda (lesões na pele ou mucosa com pus, vermelhidão, descamação e coceira), reação de fotossensibilidade (sensibilidade à luz), ginecomastia (crescimento das mamas em homens), aumento das enzimas do fígado, arritmia (distúrbio do batimento ou ritmo cardíaco), mau funcionamento dos rins, assistolia (interrupção do estímulo elétrico ao coração), parestesia (sensações estranhas na pele de frio, calor e formigamento), tremor, poliúria e/ou nictúria (aumento da urina durante o dia e/ou noite), vômitos, aumento de peso, petéquias (pintas de sangue na pele), aumento do fígado, diminuição da contagem de plaquetas e leucócitos (células brancas), dormência.

Você deve interromper o tratamento com CARDIZEM se ocorrerem alguns desses sintomas: tontura, mau funcionamento do coração, reações graves da pele, inflamação da pele com esfoliação, pele avermelhada, bolhas, lesões na pele ou mucosa com pus, coceira, febre, erupção da pele, alteração no funcionamento do fígado ou coloração amarelada da pele.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Em caso de dose excessiva de CARDIZEM, os sintomas variam conforme a quantidade ingerida. Pode ocorrer queda da pressão, batimentos cardíacos muito lentos, alteração no ritmo do coração, mau funcionamento do coração. Busque ajuda médica sem atraso.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS 1.0367.0062
Farm. Resp.: Dímitra Apostolopoulou – CRF-SP 08828

Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda.
Rod. Régis Bittencourt, km 286
Itapecerica da Serra – SP
CNPJ 60.831.658/0021-10
Indústria Brasileira

SAC 0800-7016633

Venda sob prescrição médica.

C 15-00
20150115

Boehringer Ingelheim

CARDIZEM® CD

(cloridrato de diltiazem)

Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.

Cápsulas de liberação prolongada 180 mg e 240 mg

Cardizem® CD
cloridrato de diltiazem

APRESENTAÇÃO
Cápsulas de liberação prolongada de 180 mg e 240 mg: embalagem com 16 cápsulas

USO ADULTO
USO ORAL

COMPOSIÇÃO
CARDIZEM CD 180 mg: cada cápsula contém 180 mg de cloridrato de diltiazem, correspondentes a 165,43 mg de diltiazem.
CARDIZEM CD 240 mg: cada cápsula contém 240 mg de cloridrato de diltiazem, correspondentes a 220,58 mg de diltiazem.
Cada cápsula contém os excipientes: nonpareil-103, talco, povidona, etilcelulose, sacarose, estearato de magnésio.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
CARDIZEM CD é indicado para tratamento de pressão alta, angina pectoris (dores fortes no peito e falta de ar) e coronariopatias (problemas nos vasos que irrigam o coração) acompanhadas ou não de pressão alta e/ou taquicardia (palpitações constantes e duradouras).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
CARDIZEM CD é um antianginoso (reduz as dores fortes no peito), anti-hipertensivo (dilata os vasos sanguíneos reduzindo a pressão arterial) e antiarrítmico (estabiliza o ritmo do coração).
A vantagem de CARDIZEM CD em relação aos medicamentos semelhantes é que seu efeito ocorre de forma gradual e isso o torna mais bem tolerado. O efeito se inicia cerca de 3 horas após ser tomado.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve usar CARDIZEM CD se tiver problema no sistema que controla o ritmo do coração (nó sinoatrial) e/ou bloqueio atrioventricular de 2º ou 3º grau (problema que altera o ritmo do coração), a não ser que esteja usando marca-passo; insuficiência cardíaca congestiva descompensada (coração inchado descompensado); diminuição acentuada das batidas do coração; alergia à substância ativa ou a qualquer componente da fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você deve usar CARDIZEM CD com cuidado se tiver bloqueio atrioventricular de 1° grau (problema que altera o ritmo do coração); mau funcionamento do coração, com diminuição dos batimentos do coração e pressão arterial excessivamente baixa. Nesses casos, será necessário o controle constante pelo seu médico.
Recomendam-se cuidados especiais nos casos de mau funcionamento do fígado ou dos rins e com pacientes que usam betabloqueadores (propranolol, atenolol) ou digitálicos (digoxina).
Não interrompa o uso de CARDIZEM CD sem antes consultar seu médico. Você não deve interromper o tratamento de forma abrupta: deve-se reduzir a dose gradualmente sob acompanhamento médico.
Dependendo da dose usada, podem ocorrer sintomas de pressão baixa. Em casos raros, pode ocorrer aumento das enzimas do fígado.
Idosos devem usar CARDIZEM CD com cautela, pois podem ter a duração do seu efeito aumentado.
Atenção diabéticos: contém açúcar.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas
Você não deve dirigir, operar máquinas ou desempenhar atividades perigosas, como trabalhar em lugares altos, durante o tratamento com CARDIZEM CD, pois podem ocorrer tonturas.

Gravidez e Amamentação
O uso de CARDIZEM CD não é recomendado durante a gravidez ou para mulheres que possam engravidar e na amamentação, por não haver estudos suficientes com essa população. Estudos em animais demonstraram malformações e toxicidade para a prole.

Se o tratamento com CARDIZEM CD for considerado essencial, a amamentação deve ser interrompida durante o tratamento. CARDIZEM CD é excretado no leite materno.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Interações Medicamentosas
CARDIZEM CD pode aumentar a quantidade no sangue das seguintes substâncias, intensificando seus efeitos: digoxina, metildigoxina (pode ser necessário diminuir a dose devido à toxicidade); anti-hipertensivos (ácido nítrico – deve-se monitorar a pressão); betabloqueadores (como propranolol, atenolol, bisoprolol, carvedilol e outros, usados no tratamento de problemas do coração e de hipertensão arterial), podendo ocorrer mau funcionamento do coração, principalmente se você tiver problemas no músculo do coração; antagonistas do cálcio (nifedipino, anlodipino); midazolam (agente sedativo hipnótico); carbamazepina (antiepiléptico, antimaníaco), podendo ocorrer sonolência, enjoo, vômitos e tonturas; selegilina (antiparkinsoniano), com efeitos tóxicos intensificados; teofilina (broncodilatador), podendo ocorrer enjoo, vômitos, cefaleia e insônia; cilostazol (antiplaquetário); vinorelbina (usado no câncer); ciclosporina (usado no reumatismo e pós-transplantes), podendo ocorrer efeitos tóxicos nos rins, sendo necessária a redução da dose; tacrolimo, podendo ocorrer distúrbios renais; fenitoína (antiepiléptico), podendo ocorrer falta de coordenação dos movimentos, tonturas, movimentos oculares oscilatórios, rítmicos e repetitivos, e ainda diminuir o efeito de CARDIZEM CD; estatinas (como sinvastatina, atorvastatina, rosuvastatina e outros, usados para reduzir o colesterol no sangue), podendo ocorrer eventos adversos como dor muscular, doenças musculares e raros casos de destruição muscular e podendo ainda causar toxicidade nos rins; relaxantes musculares (pancurônio); imipramina, deve-se monitorar sinais e sintomas de toxicidade da imipramina.

O efeito de CARDIZEM CD pode aumentar se usado com agentes antiarrítmicos (como amiodarona, mexiletina) intensificando a depressão da estimulação e condução cardíaca; cimetidina (antiulceroso) e medicamentos para HIV (como ritonavir, saquinavir) aumentando o efeito anti-hipertensivo e bradicardia.

O efeito de CARDIZEM CD pode diminuir se usado com anti-inflamatórios não hormonais, especialmente indometacina (utilizado em inflamações e reumatismos) e rifampicina (para tuberculose), neste caso pode ser necessário o aumento da dose de CARDIZEM CD ou a substituição deste por outro medicamento.

Os anestésicos têm seu efeito aumentado no coração e na circulação com o uso de CARDIZEM CD; portanto, se você for passar por cirurgia, não deixe de informar ao anestesista sobre o uso de CARDIZEM CD.

Para todas estas interações, os sintomas devem ser informados ao médico, que poderá alterar a dose dos medicamentos ou interromper o uso.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Mantenha em temperatura ambiente (15 ºC a 30 ºC), protegido da luz e da umidade.
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.
As cápsulas de CARDIZEM CD 180 mg são duras, com tampa roxo-escura gravado em preto "180 mg" e no corpo azul-claro gravado "CARDIZEM CD". Dentro das cápsulas há grânulos revestidos brancos.
As cápsulas de CARDIZEM CD 240 mg são duras, roxo-escuras, gravado em branco "240 mg"em uma das partes e "CARDIZEM CD" na outra. Dentro das cápsulas há grânulos revestidos brancos.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
CARDIZEM CD deve ser tomado por via oral com água, nos horários indicados.
A dose prescrita pelo seu médico pode variar de acordo com a sua idade e sintomas.

Recomenda-se uma dose diária inicial de 180 mg, podendo variar até 360 mg. A dose diária deve ser tomada preferencialmente à noite antes de deitar.
Pacientes idosos devem iniciar o tratamento com baixas doses, sob monitoramento médico.
CARDIZEM CD deve ser administrado com especial cautela em pacientes com mau funcionamento do fígado.
A segurança de CARDIZEM CD não foi estabelecida em pacientes pediátricos.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Continue tomando as próximas doses regularmente no horário habitual. Não duplique a dose na próxima tomada.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou de cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
– Reações comuns: hipersensibilidade (alergia), anorexia (falta de apetite), dor de cabeça profunda, azia.
– Reações incomuns: tontura, dor de cabeça, bradicardia (batimento lento do coração), bloqueio AV (problema com o ritmo do coração), rubor (vermelhidão na face), constipação (prisão de ventre), enjoo, dor abdominal, desconforto estomacal, erupção cutânea (rash - vermelhidão, descamação e coceira na pele) e mal-estar.
– Reações raras: palpitação, dispepsia (indigestão), boca seca, prurido (coceira), urticária (placas elevadas na pele, geralmente com coceira), sede, edema periférico (inchaço nas pernas e pés), hipotensão (queda da pressão), sonolência, insônia, parada sinusal (parada no estímulo do coração), dor no peito, câimbras na batata da perna, astenia (sensação de fraqueza), icterícia (coloração amarelada dos olhos e da pele), erupção eritematosa multiforme (erupções bolhosas da pele e mucosa), fezes amolecidas e diarreia.
– Reações com frequência desconhecida: sintomas do tipo Parkinson (como rigidez muscular, tremor no repouso, diminuição da mobilidade e instabilidade postural), alterações no ritmo e mau funcionamento do coração, hipertrofia gengival (crescimento excessivo da gengiva), mau funcionamento do fígado; síndrome de Stevens-Johnson (reação inflamatória grave de pele e também das mucosas, levando à formação de vesículas e bolhas), necrólise epidermal (reação que ocorre grande descamação da pele), eritema multiforme (manifestação grave na pele, com surgimento de bolhas); dermatite esfoliativa (pele avermelhada, escamativa, espessa), pustulose exantemática generalizada aguda (lesões na pele ou mucosa com pus, vermelhidão, descamação e coceira), reação de fotossensibilidade (sensibilidade à luz), ginecomastia (crescimento das mamas em homens), aumento das enzimas do fígado, arritmia (distúrbio do batimento ou ritmo cardíaco), mau funcionamento dos rins, assistolia (interrupção do estímulo elétrico ao coração), parestesia (sensações estranhas na pele de frio, calor e formigamento), tremor, poliúria e/ou nictúria (aumento da urina durante o dia e/ou noite), vômitos, aumento de peso, petéquias (pintas de sangue na pele), aumento do fígado, diminuição da contagem de plaquetas e leucócitos (células brancas), dormência.

Você deve interromper o tratamento com CARDIZEM CD se ocorrerem alguns desses sintomas: tontura, mau funcionamento do coração, reações graves da pele, inflamação da pele com esfoliação, pele avermelhada, bolhas, lesões na pele ou mucosa com pus, coceira, febre, erupção da pele, alteração no funcionamento do fígado ou coloração amarelada da pele.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Em caso de uma dose excessiva de CARDIZEM CD, os sintomas variam conforme a quantidade ingerida. Pode ocorrer queda da pressão, batimentos cardíacos muito lentos, alteração no ritmo do coração, mau funcionamento do coração. Busque ajuda médica sem atraso.
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS 1.0367.0062

CARDIZEM CD PACIENTE

Farm. Resp.: Dímitra Apostolopoulou – CRF-SP 08828

Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda.
Rod. Régis Bittencourt, km 286
Itapecerica da Serra – SP
CNPJ 60.831.658/0021-10
Indústria Brasileira

SAC 0800-7016633

Venda sob prescrição médica.

C 15-00
20150115

CARDIZEM® SR

(cloridrato de diltiazem)

Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.

Cápsulas de liberação prolongada 90 mg e 120 mg

Cardizem® SR
cloridrato de diltiazem

APRESENTAÇÃO
Cápsula de liberação prolongada de 90 mg e 120 mg: embalagem com 20 cápsulas

USO ADULTO
USO ORAL

COMPOSIÇÃO
CARDIZEM SR 90 mg: cada cápsula contém 90 mg de cloridrato de diltiazem, correspondentes a 82,72 mg de diltiazem.
CARDIZEM SR 120 mg: cada cápsula contém 120 mg de cloridrato de diltiazem, correspondentes a 110,29 mg de diltiazem.
Cada cápsula contém os excipientes: nonpareil-103, talco, povidona, etilcelulose, sacarose, estearato de magnésio.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
CARDIZEM SR é indicado para tratamento de pressão alta, angina pectoris (dores fortes no peito e falta de ar) e coronariopatias (problemas nos vasos que irrigam o coração) acompanhadas ou não de pressão alta e/ou taquicardia (palpitações constantes e duradouras).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
CARDIZEM SR é um antianginoso (reduz as dores fortes no peito), anti-hipertensivo (dilata os vasos sanguíneos reduzindo a pressão arterial) e antiarrítmico (estabiliza o ritmo do coração).
A vantagem de CARDIZEM SR em relação aos medicamentos semelhantes é que seu efeito ocorre de forma gradual e isso o torna mais bem tolerado. O efeito se inicia cerca de 3 horas após ser tomado.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve usar CARDIZEM SR se tiver problema no sistema que controla o ritmo do coração (nó sinoatrial) e/ou bloqueio atrioventricular de 2º ou 3º grau (problema que altera o ritmo do coração), a não ser que esteja usando marca-passo; insuficiência cardíaca congestiva descompensada (coração inchado descompensado); diminuição acentuada das batidas do coração; alergia à substância ativa ou a qualquer componente da fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você deve usar CARDIZEM SR com cuidado se tiver bloqueio atrioventricular de 1° grau (problema que altera o ritmo do coração); mau funcionamento do coração, com diminuição dos batimentos do coração e pressão arterial excessivamente baixa. Nesses casos, será necessário o controle constante pelo seu médico.
Recomendam-se cuidados especiais nos casos de mau funcionamento do fígado ou dos rins e com pacientes que usam betabloqueadores (propranolol, atenolol) ou digitálicos (digoxina).
Não interrompa o uso de CARDIZEM SR sem antes consultar seu médico. Você não deve interromper o tratamento de forma abrupta: deve-se reduzir a dose gradualmente sob acompanhamento médico.
Dependendo da dose usada, podem ocorrer sintomas de pressão baixa. Em casos raros, pode ocorrer aumento das enzimas do fígado.
Idosos devem usar CARDIZEM SR com cautela, pois podem ter a duração do seu efeito aumentado.
Atenção diabéticos: contém açúcar.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas
Você não deve dirigir, operar máquinas ou desempenhar atividades perigosas, como trabalhar em lugares altos, durante o tratamento com CARDIZEM SR, pois podem ocorrer tonturas.

Gravidez e Amamentação

O uso de CARDIZEM SR não é recomendado durante a gravidez ou para mulheres que possam engravidar e na amamentação, por não haver estudos suficientes com essa população. Estudos em animais demonstraram malformações e toxicidade para a prole.
Se o tratamento com CARDIZEM SR for considerado essencial, a amamentação deve ser interrompida durante o tratamento. CARDIZEM SR é excretado no leite materno.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Interações Medicamentosas
CARDIZEM SR pode aumentar a quantidade no sangue das seguintes substâncias, intensificando seus efeitos: digoxina, metildigoxina (pode ser necessário diminuir a dose devido à toxicidade); anti-hipertensivos (ácido nítrico – deve-se monitorar a pressão); betabloqueadores (como propranolol, atenolol, bisoprolol, carvedilol e outros, usados no tratamento de problemas do coração e de hipertensão arterial), podendo ocorrer mau funcionamento do coração, principalmente se você tiver problemas no músculo do coração; antagonistas do cálcio (nifedipino, anlodipino); midazolam (agente sedativo hipnótico); carbamazepina (antiepiléptico, antimaníaco) podendo ocorrer sonolência, enjoo, vômitos e tonturas; selegilina (antiparkinsoniano), com efeitos tóxicos intensificados; teofilina (broncodilatador), podendo ocorrer enjoo, vômitos, cefaleia e insônia; cilostazol (antiplaquetário); vinorelbina (usado no câncer); ciclosporina (usado no reumatismo e pós-transplantes), podendo ocorrer efeitos tóxicos nos rins, sendo necessária a redução da dose; tacrolimo, podendo ocorrer distúrbios renais; fenitoína (antiepiléptico), podendo ocorrer falta de coordenação dos movimentos, tonturas, movimentos oculares oscilatórios, rítmicos e repetitivos, e ainda diminuir o efeito de CARDIZEM SR; estatinas (como sinvastatina, atorvastatina, rosuvastatina e outros, usados para reduzir o colesterol no sangue), podendo ocorrer eventos adversos como dor muscular, doenças musculares e raros casos de destruição muscular e podendo ainda causar toxicidade nos rins; relaxantes musculares (pancurônio); imipramina, deve-se monitorar sinais e sintomas de toxicidade da imipramina.

O efeito de CARDIZEM SR pode aumentar se usado com agentes antiarrítmicos (como amiodarona, mexiletina) intensificando a depressão da estimulação e condução cardíaca; cimetidina (antiulceroso) e medicamentos para HIV (como ritonavir, saquinavir) aumentando o efeito anti-hipertensivo e bradicardia.

O efeito de CARDIZEM SR pode diminuir se usado com anti-inflamatórios não hormonais, especialmente indometacina (utilizado em inflamações e reumatismos) e rifampicina (para tuberculose), neste caso pode ser necessário o aumento da dose de CARDIZEM SR ou a substituição deste por outro medicamento.

Os anestésicos têm seu efeito aumentado no coração e na circulação com o uso de CARDIZEM SR; portanto, se você for passar por cirurgia, não deixe de informar ao anestesista sobre o uso de CARDIZEM SR.

Para todas estas interações, os sintomas devem ser informados ao médico, que poderá alterar a dose dos medicamentos ou interromper o uso.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Mantenha em temperatura ambiente (15 ºC a 30 ºC), protegido da luz e da umidade.
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.
As cápsulas de CARDIZEM SR 90 mg são duras, com tampa marrom-chocolate, gravado em branco "90 mg" e no corpo amarelo gravado "CARDIZEM SR". Dentro das cápsulas há grânulos revestidos brancos.
As cápsulas de CARDIZEM SR 120 mg são duras, com tampa marrom-chocolate gravado em branco "120 mg" e no corpo marrom-caramelo gravado "CARDIZEM SR". Dentro das cápsulas há grânulos revestidos brancos.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

CARDIZEM SR deve ser tomado por via oral com água, nos horários indicados.
A dose prescrita pelo seu médico pode variar de acordo com a sua idade e sintomas.
A posologia deve ser ajustada de acordo com as necessidades de cada paciente, podendo variar de 90 mg a 360 mg ao dia.
A posologia média usual é de 1 cápsula, duas vezes ao dia (180 mg a 240 mg/dia), pela manhã e à noite (de 12 em 12 horas, se possível).
Pacientes idosos devem iniciar o tratamento com baixas doses, sob monitoramento médico.
CARDIZEM SR deve ser administrado com especial cautela em pacientes com mau funcionamento do fígado.
A segurança de CARDIZEM SR não foi estabelecida em pacientes pediátricos.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Continue tomando as próximas doses regularmente no horário habitual. Não duplique a dose na próxima tomada.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou de cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
– Reações comuns: hipersensibilidade (alergia), anorexia (falta de apetite), dor de cabeça profunda, azia.
– Reações incomuns: tontura, dor de cabeça, bradicardia (batimento lento do coração), bloqueio AV (problema com o ritmo do coração), rubor (vermelhidão na face), constipação (prisão de ventre), enjoo, dor abdominal, desconforto estomacal, erupção cutânea (rash - vermelhidão, descamação e coceira na pele) e mal-estar.
– Reações raras: palpitação, dispepsia (indigestão), boca seca, prurido (coceira), urticária (placas elevadas na pele, geralmente com coceira), sede, edema periférico (inchaço nas pernas e pés), hipotensão (queda da pressão), sonolência, insônia, parada sinusal (parada no estímulo do coração), dor no peito, câimbras na batata da perna, astenia (sensação de fraqueza), icterícia (coloração amarelada dos olhos e da pele), erupção eritematosa multiforme (erupções bolhosas da pele e mucosa), fezes amolecidas e diarreia.
– Reações com frequência desconhecida: sintomas do tipo Parkinson (como rigidez muscular, tremor no repouso, diminuição da mobilidade e instabilidade postural), alterações no ritmo e mau funcionamento do coração, hipertrofia gengival (crescimento excessivo da gengiva), mau funcionamento do fígado; síndrome de Stevens-Johnson (reação inflamatória grave de pele e também das mucosas, levando à formação de vesículas e bolhas), necrólise epidermal (reação que ocorre grande descamação da pele), eritema multiforme (manifestação grave na pele, com surgimento de bolhas); dermatite esfoliativa (pele avermelhada, escamativa, espessa), pustulose exantemática generalizada aguda (lesões na pele ou mucosa com pus vermelhidão, descamação e coceira), reação de fotossensibilidade (sensibilidade à luz), ginecomastia (crescimento das mamas em homens), aumento das enzimas do fígado, arritmia (distúrbio do batimento ou ritmo cardíaco), mau funcionamento dos rins, assistolia (interrupção do estímulo elétrico ao coração), parestesia (sensações estranhas na pele de frio, calor e formigamento), tremor, poliúria e/ou nictúria (aumento da urina durante o dia e/ou noite), vômitos, aumento de peso, petéquias (pintas de sangue na pele), aumento do fígado, diminuição da contagem de plaquetas e leucócitos (células brancas), dormência.

Você deve interromper o tratamento com CARDIZEM SR se ocorrerem alguns desses sintomas: tontura, mau funcionamento do coração, reações graves da pele, inflamação da pele com esfoliação, pele avermelhada, bolhas, lesões na pele ou mucosa com pus, coceira, febre, erupção da pele, alteração no funcionamento do fígado ou coloração amarelada da pele.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Em caso de uma dose excessiva de CARDIZEM SR, os sintomas variam conforme a quantidade ingerida. Pode ocorrer queda da pressão, batimentos cardíacos muito lentos, alteração no ritmo do coração, mau funcionamento do coração. Busque ajuda médica sem atraso.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS 1.0367.0062
Farm. Resp.: Dímitra Apostolopoulou – CRF-SP 08828

Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda.
Rod. Régis Bittencourt, km 286
Itapecerica da Serra – SP
CNPJ 60.831.658/0021-10
Indústria Brasileira

SAC 0800-7016633

Venda sob prescrição médica.

C 15-00
2015015

CARDIZEM®
CARDIZEM® CD
CARDIZEM® SR

(cloridrato de diltiazem)

Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.

Comprimidos 30 mg e 60 mg

Cápsulas de liberação prolongada 90 mg, 120 mg,

180 mg e 240 mg

CARDIZEM PROFISSIONAL

Cardizem®/Cardizem® SR/ Cardizem® CD
cloridrato de diltiazem

APRESENTAÇÕES

CARDIZEM
Comprimidos de 30 mg e 60 mg: embalagem com 50 comprimidos

CARDIZEM SR
Cápsula de liberação prolongada de 90 mg e 120 mg: embalagem com 20 cápsulas

CARDIZEM CD
Cápsulas de liberação prolongada de 180 mg e 240 mg: embalagem com 16 cápsulas

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
CARDIZEM 30 mg: cada comprimido contém 30 mg de cloridrato de diltiazem, correspondentes a 27,57 mg de diltiazem.
CARDIZEM 60 mg: cada comprimido contém 60 mg de cloridrato de diltiazem, correspondentes a 55,14 mg de diltiazem.
Cada comprimido contém os excipientes: lactose monoidratada, óleo de rícino hidrogenado, macrogol, estearato de magnésio.

CARDIZEM SR 90 mg: cada cápsula contém 90 mg de cloridrato de diltiazem, correspondentes a 82,72 mg de diltiazem.
CARDIZEM SR 120 mg: cada cápsula contém 120 mg de cloridrato de diltiazem, correspondentes a 110,29 mg de diltiazem.

CARDIZEM CD 180 mg: cada cápsula contém 180 mg de cloridrato de diltiazem, correspondentes a 165,43 mg de diltiazem.
CARDIZEM CD 240 mg: cada cápsula contém 240 mg de cloridrato de diltiazem, correspondentes a 220,58 mg de diltiazem.

Cada cápsula contém os excipientes: nonpareil-103, talco, povidona, etilcelulose, sacarose, estearato de magnésio.

1. INDICAÇÕES
CARDIZEM, CARDIZEM CD e CARDIZEM SR são indicados para o tratamento de:
- Angina pectoris vasoespástica (de repouso, com elevação do segmento ST, “angina de Prinzmetal”);
- Angina pectoris crônica estável ou de esforço;
- Estados anginosos pós-infarto do miocárdio;
- Coronariopatias isquêmicas com ou sem hipertensão e/ou taquicardia;
- Hipertensão arterial leve a moderada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Eficácia na Angina Pectoris crônica estável:
Na avaliação da redução de episódios de angina estável, diversos estudos relatam a redução variando entre 50% a 88,5% por semana. Para a angina de esforço, a redução de episódios por semana, variou entre 42% a 73,6%[1].
A eficácia de cloridrato de diltiazem (diltiazem) no tratamento de angina pectoris crônica estável foi avaliada por Glasser et al[3] em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, em grupos paralelos, controlado com placebo, com controle ativo (para um dos braços do estudo). Foram admitidos pacientes adultos se cumprissem as condições a seguir: tivessem angina crônica estável desencadeada por esforço físico e aliviada por repouso e

uso de nitroglicerina sublingual; tivessem doença arterial coronária documentada; em duas visitas do período introdutório (run-in) fossem capazes de fazer esforço em esteira por 3-7 min; desenvolvessem angina pectoris mais depressão do segmento ST do ECG em ≥1 mm (acrescentada a qualquer pequena depressão do ST pré-existente), com persistência por ≥0,08 s além do ponto J; a duração do exercício na esteira variou < 15% entre as visitas de qualificação. Após o período introdutório de 2-3 semanas com placebo, os pacientes foram randomizados para grupos de tratamento com 180, 360 e 420 mg ao deitar-se, 360 mg pela manhã, e placebo. Os designados para os grupos com 360 e 420 mg iniciaram com uma dose de 240 mg por 1 semana antes de aumentar para sua dose designada. O período de tratamento com a dose designada foi de 2 semanas para todos os participantes. Os participantes foram submetidos a um teste em esteira basal e final no período entre 18-20 horas (nível vale para os pacientes com administração noturna) e das 7-11 horas (nível vale para os pacientes com administração matinal). Um total de 311 pacientes concluiu o estudo. Todas as doses com administração ao deitar-se mostraram um aumento significante (p<0,03) na duração total do exercício no nível vale em comparação com o placebo; com a dose de 360 mg administrada ao deitar-se mostrando o maior aumento. Entretanto, a dose matinal de 360 mg mostrou um aumento não significante (p=0,06) no nível vale em comparação ao placebo. Todas as doses com administração ao deitar-se também mostraram um aumento significante (p≤0,0002) na duração do exercício entre 7-11 horas em comparação ao placebo; a dose de 360 mg ao deitar-se mostrou uma melhora de quatro vezes em comparação ao placebo, comparativamente à dose matinal. O tempo para início da angina aumentou de forma significante para todas as doses ao deitar-se em comparação ao placebo tanto para o teste de esforço das 18-20 horas (p<0,02) quanto para o teste das 7-11 horas (p<0,03). Apenas a dose de 360 mg ao deitar-se mostrou um aumento significante (p<0,03) no tempo para início da isquemia miocárdica para o teste de esforço entre 18-20 horas, mas para o teste entre 7-11 horas, todas as doses com administração ao deitar-se mostraram um aumento significante (p<0,03) em relação ao placebo[2,3].

Eficácia no tratamento da Hipertensão:

Em estudo da eficácia terapêutica de diltiazem como monoterapia para hipertensão 52% dos indivíduos foram considerados respondedores conforme pressão sistólica <140 mm Hg; e 75%, conforme pressão diastólica <90 mm Hg, após 4 a 8 semanas[1].
A eficácia de diltiazem foi avaliada em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, em grupos paralelos de resposta à dose, e controlado com placebo realizado por Glasser et al[4]. Doses de diltiazem 120, 240, 360 e 540 mg/dia foram avaliadas comparativamente a 360 mg/dia pela manhã e placebo. Os adultos participantes foram admitidos ao estudo se cumprissem as condições a seguir: sua PA média sistólica na posição sentada (sePAS) fosse <200 mm Hg; sua PA diastólica média na posição sentada (sePAD) fosse 100-114 mm Hg (inclusive) em duas semanas consecutivas durante o período introdutório (run-in); se suas duas medidas qualificatórias de sePAD não diferissem em >7 mm Hg; sua PAD ambulatória média diurna (amPAD) fosse 90-114 mm Hg (inclusive) na avaliação basal. Após um período inicial introdutório de 3-4 semanas com placebo, 429 homens e mulheres adultos (89,1% dos recrutados) realizaram um tratamento por 7 semanas. As doses noturnas ≥240 mg mostraram reduções da amPAD significantes, relacionadas à dose, entre o basal e a avaliação final (média dos quadrados mínimos para mudança entre basal e final na amPAD para as doses de 120, 240, 360 e 540 mg foram respectivamente de -1,92, -4,26, -4,38 e -8,02 mm Hg). Além disto, a dose noturna de 360 mg se associou com uma redução significantemente maior na amPAD entre as 6-12 horas do que a dose matinal de 360 mg (média dos quadrados mínimos para a diferença entre os tratamentos foi de -3,3 mm Hg; p=0,0004). Foram obtidos resultados similares para a amPAS (média dos quadrados mínimos para a diferença entre os tratamentos foi de -5,32 mm Hg; p=0,0004). Ocorreram também reduções médias relacionadas à dose na frequência cardíaca (FC) desde o basal até a avaliação final, com reduções maiores no período entre as 6-12 horas. Em comparação ao placebo, apenas doses ≥360 mg mostraram reduções médias significantes (p<0,05) da FC em 24 horas[2,4].

a) Estudo comparativo com anlodipino

Wright et al.[5] comparou a eficácia da administração noturna de diltiazem com a administração matinal de anlodipino em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, em grupos paralelos, com controle ativo, para avaliar a dose-para-efeito. Os participantes foram admitidos se cumprissem as condições a seguir: fossem adultos de etnia afro-americana; sua sePAD em duas visitas consecutivas introdutórias fosse entre 90-109 mm Hg (inclusive); suas duas leituras de sePAD de qualificação não diferissem em mais de 8 mm Hg; a média das duas sePAS medidas no mesmo dia fosse <180 mm Hg; sua amPAD fosse 85-109 mm Hg (inclusive); tivessem um intervalo PR no ECG <220 ms na avaliação basal; se fossem diabéticos, seu diabetes deveria estar controlado; eles deveriam ter um esquema de trabalho diurno. Após 3-4 semanas do período introdutório (run-in) com

placebo, os pacientes foram randomizados para receber diltiazem 360 mg à noite, ou anlodipino 5 mg como dose diurna, e tratados por 6 semanas. Após 6 semanas, se a sePAS/sePAD do paciente fosse ≥130/85, as doses eram aumentadas para diltiazem 540 mg ou anlodipino 10 mg nas 6 semanas seguintes; os pacientes com PA abaixo deste limite continuaram com a sua dose inicial nas 6 semanas seguintes. Um total de 262 participantes concluiu as 12 semanas do estudo (97,8% dos recrutados). Diltiazem mostrou reduções significantemente maiores da amPAD do que anlodipino para as primeiras 4 horas após o despertar (média dos quadrados mínimos para a diferença entre os tratamentos foi de 3,5 mm Hg; p<0,0049) e também entre as 6-12 horas (média dos quadrados mínimos para a diferença entre os tratamentos de 3,2 mm Hg; p<0,0019). Não houve diferença significante na modificação desde o basal na amPAD média de 24 horas entre os tratamentos. Durante os três intervalos de tempo monitorados, diltiazem reduziu a FC, enquanto anlodipino aumentou a FC. As reduções no produto frequência-pressão (RPP) foram significantemente maiores (p≤0,0008) com o tratamento com diltiazem do que com anlodipino[2,5].

b) Estudo comparativo com ramipril

A eficácia de diltiazem foi comparada com ramipril por White et al[6] em um estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado, em grupos paralelos de titulação até o efeito. Os pacientes adultos foram admitidos ao estudo se cumprissem as condições a seguir: sua sePAD fosse ≥90 mas <110 mm Hg durante duas semanas consecutivas do período introdutório de 3-4 semanas com placebo; ao final do período introdutório sua amPAD fosse ≥85 mas <109 mm Hg. Os pacientes que estavam recebendo terapia anti-hipertensiva foram submetidos a um período de depuração de 2 semanas antes do período introdutório. Após o período introdutório com placebo, os pacientes foram randomizados para 10 semanas de tratamento com diltiazem ou ramipril. Durante as semanas 3 e 6 de tratamento, os pacientes foram titulados para doses mais altas (primeiro para 360 e então para 540 mg para diltiazem; primeiro para 10 e depois para 20 mg para ramipril) se a sua sePA fosse >130/85. Um total de 348 pacientes (91,2% dos recrutados) concluiu o estudo. Diltiazem mostrou reduções significantemente maiores da amPA do que ramipril nas primeiras 4 horas após o despertar (média dos quadrados mínimos para a diferença entre os tratamentos foi 4,4 mm Hg; p<0,0023 para amPAS; 6,7 mm Hg; p<0,0001 para amPAD), e também para o período entre 6-12 horas (média dos quadrados mínimos para a diferença entre os tratamentos de 3,8 mm Hg; p<0,0045 para amPAS; 6,3 mm Hg, p<0,0001 para amPAD). Os pacientes tratados com diltiazem também obtiveram maiores reduções na amPAD média de 24 horas, frequência cardíaca matinal e RPP, do que os tratados com ramipril[2,6].

1. Markhan A, Brogden RN. Diltiazem. A review of its pharmacology and therapeutic use in older patients. Drugs Aging. 1993;3(4):363-90.
2. Claas, SA, Glasser SP. Long-acting diltiazem HCL for the chronotherapeutic treatment of hypertension and chronic stable angina pectoris. Expert Opin. Pharmacother. 2005;6(5): 765-76.
3. Glasser SP, Gana TJ, Pascual LG, Albert KS. Efficacy and safety of a once-daily graded-release diltiazem formulation dosed at bedtime compared to placebo and to morning dosing in chronic stable angina pectoris. Am Heart J. 2005;149(2):e1-9.
4. Glasser SP, Neutel JM, Gana TJ, Albert KS. Efficacy and safety of a once daily graded-release diltiazem formulation in essential hypertension. Am J Hypertens. 2003;16(1):51-8.
5. Wright JT, Sica DA, Gana TJ, Bohannon K, Pascual LG, Albert KS. Antihypertensive efficacy of night-time graded-release diltiazem versus morning amlodipine in African Americans. Am J Hypertens. 2004;17(9):734-42.
6. White WB, Lacourciere Y, Gana T, Pascual MG, Smith DH, Albert KS. Effects of graded-release diltiazem versus ramipril, dosed at bedtime, on early morning blood pressure, heart rate, and the rate-pressure product. Am Heart J. 2004;148(4):628-34.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O diltiazem é um bloqueador dos canais de cálcio, que age inibindo a entrada do íon cálcio nas células ou a sua mobilização dos estoques intracelulares.

No tecido vascular, o diltiazem relaxa a musculatura lisa arterial. Entretanto, diltiazem não tem efeito no leito venoso.

No coração, o bloqueio dos canais de cálcio pode resultar num efeito inotrópico negativo, uma vez que, dentro do miócito, o íon cálcio é necessário para liberar o aparelho contrátil, permitindo que a interação actina-miosina cause a contração.

O diltiazem também possui efeito cronotrópico negativo, na medida em que diminui a condução atrioventricular e a frequência do marcapasso sinusal.
O diltiazem diminui a resistência vascular coronariana e aumenta o fluxo sanguíneo coronariano.
Causa diminuição da resistência vascular periférica e da pressão arterial sistólica e diastólica.
Em pacientes com doença isquêmica coronariana, diltiazem reduz o produto frequência cardíaca x pressão arterial durante o exercício, aumentando a tolerância ao exercício sem deprimir o desempenho cardíaco.
Na angina do peito por espasmos coronarianos, o efeito antianginoso do diltiazem deve-se à dilatação das coronárias epicárdicas e subendocárdicas. Na angina de esforço, o diltiazem proporciona aumento da tolerância ao exercício físico, devido à redução do consumo de oxigênio do miocárdio: o diltiazem promove a redução da frequência cardíaca e da tensão arterial sistêmica, face à sobrecarga física submáxima e máxima, comparado com outros antagonistas do cálcio. Os efeitos sobre o coração são acompanhados por diminuição da tensão arterial e da resistência periférica.

Farmacocinética
Absorção
O diltiazem é quase completamente absorvido pelo trato gastrintestinal.
A concentração plasmática após administração oral de comprimidos de 60 mg de diltiazem a adultos saudáveis do sexo masculino, alcançou o nível máximo após 3 a 5 horas da administração, e a partir de então diminuíram com uma meia-vida de eliminação de 4,5 horas. Com a administração oral repetida, a concentração plasmática atingiu um estado de equilíbrio no segundo dia ou após. A concentração plasmática foi de cerca de 40 ng/ml cerca de 2 a 4 horas após a administração em pacientes tratados em longo prazo com administração de 90 mg/dia divididos em 3 doses.
Após dose oral única de 120 mg da formulação SR obtêm-se níveis plasmáticos detectáveis após duas a três horas, e níveis plasmáticos de pico após 6 a 11 horas.

Metabolismo
Diltiazem sofre um extenso efeito de metabolismo de primeira passagem, resultando numa biodisponibilidade absoluta (em comparação à administração endovenosa) de cerca de 40%. A ligação de diltiazem com proteína é cerca de 80%. O diltiazem é submetido a extenso metabolismo, principalmente pela isoenzima CYP3A4 do citocromo P450.
Quando diltiazem foi administrado oralmente em adultos saudáveis do sexo masculino, as principais vias metabólicas foram desaminação oxidativa, desmetilação oxidativa, desacetilação, e conjugação.

Eliminação
Cerca de 2 a 4% da dose é excretada na urina como diltiazem inalterado e restante excretado como metabólitos na bile e urina. O diltiazem e seus metabólitos são pouco dialisáveis. A meia-vida de diltiazem é relatada a ser cerca de 3 a 8 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES
CARDIZEM, CARDIZEM CD e CARDIZEM SR são contraindicados nos casos de:
- Disfunção do nódulo sinoatrial;
- Bloqueio atrioventricular de 2º ou 3º graus;
- Síndrome do nó sinusal;
- Insuficiência cardíaca congestiva descompensada;
- Histórico de hipersensibilidade ao cloridrato de diltiazem ou a qualquer componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
O diltiazem deve ser administrado com precaução a pacientes com bloqueio atrioventricular de 1º grau (podendo ter depressão da estimulação cardíaca e a condução cardíaca pode ocorrer de forma excessiva), insuficiência cardíaca congestiva (os sintomas da insuficiência cardíaca podem ser agravados), com bradicardia grave (menos de 50 batimentos/minuto, podendo ter depressão da estimulação cardíaca e a condução cardíaca pode ocorrer de forma excessiva) e com pressão arterial excessivamente baixa (pois pode diminuir ainda mais a pressão arterial), sendo necessário um acompanhamento clínico constante.
Atenção com pacientes em uso de betabloqueadores ou digitálicos.

Recomendam-se cuidados especiais em casos de insuficiência hepática ou renal, pois o metabolismo e excreção do diltiazem podem ser prolongados, e seus efeitos podem ser intensificados.
A interrupção abrupta do uso de antagonistas do cálcio pode agravar os sintomas do paciente, neste caso, a suspensão deve ser feita de forma gradual, reduzindo as doses e mantendo o paciente sob observação. Os pacientes devem ser orientados a consultar o médico antes de interromper o tratamento.
Deve-se ter cautela no uso em idosos, pois a meia-vida dos bloqueadores dos canais de cálcio pode estar aumentada. A diminuição excessiva da pressão arterial é em geral considerada indesejável em pacientes idosos, sendo assim diltiazem deve ser administrado com cautela. Não existem estudos do uso de diltiazem em crianças e adolescentes.

Atenção: CARDIZEM SR e CARDIZEM CD contêm açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas
Devido à ação hipotensora do diltiazem podem ocorrer efeitos indesejáveis como tonturas durante o tratamento. Por esse motivo estes pacientes devem ser instruídos a não dirigir, operar máquinas ou desempenhar atividades perigosas, como trabalhar em lugares altos.

Gravidez e Lactação
O uso de diltiazem não é recomendado durante a gravidez ou para mulheres que possam engravidar, por não haver estudos suficientes com essa população. Estudos em animais demonstraram teratogenicidade em camundongos, como anormalidades esqueléticas e anormalidade do aspecto e embriotoxicidade fatal em camundongos e ratos.
Este produto está classificado na categoria de risco C na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
O diltiazem não é recomendado durante a lactação, pois foi relatado que o cloridrato de diltiazem é excretado no leite materno humano. Se o tratamento com diltiazem for considerado essencial, a lactação deve ser interrompida durante o tratamento e um método alternativo para alimentação do infante deve ser instituído.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O diltiazem é metabolizado principalmente pela enzima 3A4 (CYP3A4) do citocromo P450 e é um potencial inibidor competitivo da oxidação hepática pelo sistema do citocromo P450. O diltiazem aumenta a concentração sanguínea desses fármacos que são metabolizados pelo P450. Portanto, o cloridrato de diltiazem deve ser administrado com cautela quando coadministrado com fármacos que podem ser metabolizados por esta enzima ou com fármacos que podem afetar a atividade desta enzima, como os descritos a seguir:

- anti-hipertensivos (como derivados do nitrato): os efeitos anti-hipertensivos podem ser intensificados. A pressão arterial deve ser aferida periodicamente para ajuste da dose.

- beta-bloqueadores (como bisoprolol, propranolol, atenolol): efeitos inotrópicos negativos e efeitos anti-hipertensivos intensificados, causando depressão da estimulação cardíaca e da condução cardíaca resultando em bradicardia, insuficiência cardíaca, hipotensão severa, bloqueio atrioventricular significativo, bloqueio sinoatrial, principalmente em pacientes com baixo desempenho cardíaco.
A monitoração de frequência cardíaca, pressão arterial e atenção aos sinais clínicos de insuficiência cardíaca são fundamentais.
A frequência cardíaca deve ser monitorada periodicamente, e realizado eletrocardiograma conforme necessário. Caso alguma anomalia seja observada, a dose deve ser reduzida ou o uso interrompido.
Foram relatados prolongamento do segmento QT e arritmia ventricular na coadministração de terfenadina com outros agentes antiarrítmicos (fosfato de disopiramida).
Deve se ter um cuidado maior na tríplice administração de diltiazem, digitálicos e beta-bloqueadores.

- digitálicos (digoxina, metildigoxina): pode ocorrer aumento das concentrações plasmáticas dos digitálicos, intensificando a depressão da estimulação cardíaca e condução cardíaca. O risco de bradicardia pode aumentar.

Pode ocorrer bloqueio atrioventricular, além de sintomas tóxicos (como náusea, vômitos, cefaleia, tontura, visão anormal).
A presença ou ausência de toxicidade digitálica deve ser observada periodicamente e acompanhado de monitoramento cuidadoso, incluindo eletrocardiograma. As concentrações sanguíneas dos digitálicos devem ser medidas conforme necessário. Caso alguma anomalia seja observada, a dose deve ser reduzida ou o uso interrompido. Deve ser dada particular atenção à terapia tríplice de diltiazem, digitálicos e beta-bloqueadores.

- agentes antiarrítmicos (amiodarona, mexiletina): a amiodarona aumenta de forma significante as concentrações plasmáticas de diltiazem, intensificando assim a depressão da estimulação cardíaca e condução cardíaca, podendo ocorrer bradicardia, bloqueio atrioventricular, parada sinusal e redução do débito cardíaco com risco à vida.
A frequência cardíaca deve ser monitorada periodicamente, e realizado eletrocardiograma conforme necessário. Caso alguma anomalia seja observada, a dose deve ser reduzida ou o uso interrompido.

- antagonistas do cálcio diidropiridínicos (nifedipino, anlodipino): aumento da concentração sanguínea do antagonista do cálcio diidropiridínico, podendo ocorrer efeito anti-hipertensivo intensificado. Os sintomas clínicos devem ser periodicamente observados.

- midazolam (sedativo hipnótico): aumento das concentrações sanguíneas de midazolam, podendo ocorrer aumento dos efeitos sedativos e hipnóticos.

- carbamazepina (antiepiléptico, antimaníaco): pode ocorrer aumento das concentrações sanguíneas de carbamazepina, devido à inibição da enzima metabolizadora da carbamazepina pelo cloridrato de diltiazem, podendo causar sonolência, náusea, vômitos e tonturas.
Os sintomas clínicos devem ser observados periodicamente e se necessário, a dose deve ser reduzida ou o ou o uso interrompido.

- selegilina (antiparkinsoniano): pode ter seus efeitos tóxicos intensificados.

- teofilina (broncodilatador): pode ocorrer aumento das concentrações sanguíneas de teofilina, devido à inibição da enzima metabolizadora da teofilina pelo cloridrato de diltiazem, podendo causar náusea, vômitos, cefaleia e insônia.
Os sintomas clínicos devem ser observados periodicamente e se necessário, a dose deve ser reduzida ou o ou o uso interrompido.

- cilostazol (antiplaquetário): pode ter seus efeitos intensificados.

- vinorelbina (usado no câncer): pode ter seus efeitos intensificados.

- ciclosporina (imunossupressor): pode ocorrer aumento das concentrações sanguíneas de ciclosporina cerca de 25 a 100%, devido à inibição da enzima metabolizadora da ciclosporina pelo cloridrato de diltiazem, podendo causar problemas renais como nefrotoxicidade, sendo necessária a redução da dose.
Os sintomas clínicos devem ser observados periodicamente e a concentração plasmática da ciclosporina deve ser mensurada. Caso alguma anomalia seja observada, a dose deve ser reduzida ou o uso interrompido.

- tacrolimo (imunossupressor): aumento das concentrações sanguíneas de tacrolimo, podendo ocorrer distúrbios renais.

- fenitoína (antiepiléptico): aumento das concentrações sanguíneas de fenitoína, podendo ocorrer ataxia, tonturas, nistagmo. A fenitoína pode estimular o metabolismo de diltiazem, diminuindo assim sua concentração sanguínea e consequentemente seu efeito.

- estatinas (usadas para tratamento das dislipidemias): aumento das concentrações plasmáticas das estatinas, que por sua vez leva a ocorrências de eventos adversos do tipo mialgia, miopatia e raros casos de rabdomiólise.

- cimetidina (antagonista do receptor H2) e antirretrovirais inibidores da protease (ritonavir, saquinavir): inibem a enzima metabolizadora de cloridrato de diltiazem, podendo aumentar as concentrações sanguíneas de cloridrato de diltiazem. Pode ocorrer aumento do efeito anti-hipertensivo e bradicardia.
Os sintomas clínicos devem ser observados periodicamente e se necessário, a dose deve ser reduzida ou o ou o uso interrompido.

- drogas anestésicas (isofluorano, enflurano, halotano): a depressão da estimulação cardíaca e condução cardíaca e vasodilatação podem ser intensificadas, podendo ocorrer bradicardia, bloqueio atrioventricular, parada sinusal.
Recomenda-se dosagem cuidadosa quando administradas concomitantemente e seu eletrocardiograma deve ser monitorado.

- relaxantes musculares (pancurônio): diltiazem pode inibir a liberação de acetilcolina das terminações pré-sinápticas da junção neuromuscular, intensificando os efeitos dos relaxantes musculares. Deve se ter cautela na administração concomitante.

- imipramina: o diltiazem aumenta em 30% a biodisponibilidade da imipramina, portanto pacientes em uso concomitante desta medicação devem ser monitorados de perto quanto a sinais e sintomas de toxicidade da imipramina.

- rifampicina (medicamento antituberculose): pode diminuir as concentrações sanguíneas de cloridrato de diltiazem, devido à indução da enzima metabolizadora de cloridrato de diltiazem pela rifampicina. Portanto, os efeitos do cloridrato de diltiazem podem estar diminuídos. Os sintomas clínicos devem ser periodicamente observados e se necessário, devem ser tomadas medidas terapêuticas apropriadas.
Se forem observadas anormalidades, pode ser necessário aumentar a dose do diltiazem ou trocar para outros fármacos.

- anti-inflamatórios, não hormonais, especialmente a indometacina, pode antagonizar o efeito do diltiazem.

Para todas as interações medicamentosas apresentadas neste tópico recomenda-se que os sintomas clínicos sejam periodicamente observados e em casos de anormalidades a dose deve ser reduzida ou o uso interrompido.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter em temperatura ambiente (15 ºC a 30 ºC), protegido da luz e da umidade. O prazo de validade do produto é de 24 meses a partir da data de fabricação.
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.
Os comprimidos de CARDIZEM 30 mg e 60 mg são brancos, redondos, planos em ambas as faces, lisos, brilhantes e com bordas cortadas.
As cápsulas de CARDIZEM SR 90 mg são duras, com tampa marrom-chocolate, gravado em branco “90 mg” e no corpo amarelo gravado “CARDIZEM SR”. Dentro das cápsulas há grânulos revestidos brancos.
As cápsulas de CARDIZEM SR 120 mg são duras, com tampa marrom-chocolate gravado em branco “120 mg” e no corpo marrom-caramelo gravado “CARDIZEM SR”. Dentro das cápsulas há grânulos revestidos brancos.
As cápsulas de CARDIZEM CD 180 mg são duras, com tampa roxo-escura gravado em preto “180 mg” e no corpo azul-claro gravado “CARDIZEM CD”. Dentro das cápsulas há grânulos revestidos brancos.
As cápsulas de CARDIZEM CD 240 mg são duras, roxo-escura, gravado em branco “240 mg” em uma das partes e “CARDIZEM CD” na outra. Dentro das cápsulas há grânulos revestidos brancos.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

A dose deve ser ajustada de acordo com a idade do paciente e sintomas.

CARDIZEM 30 e 60 mg:
Recomenda-se iniciar o tratamento com 30 mg, 4 vezes ao dia, antes das 3 principais refeições do dia e ao deitar. A dose terapêutica satisfatória oscila, em média, de 180 mg a 240 mg ao dia (60 mg, 3 a 4 vezes ao dia). Há pacientes que alcançam benefício máximo já com doses menores: 30 mg, 3 a 4 vezes ao dia.
CARDIZEM apresenta a vantagem de um início de ação menos súbito, devido a uma liberação lenta do princípio ativo, encontrado na matriz do comprimido.
Em alguns casos, devido às condições do trato gastrintestinal do paciente, esta matriz não absorvível pode ser detectada nas fezes. Isto não implica uma alteração no efeito terapêutico do medicamento, uma vez que o princípio ativo já foi liberado e absorvido.

CARDIZEM SR 90 e 120 mg:
A posologia deve ser ajustada de acordo com as necessidades de cada paciente, podendo variar de 90 mg a 360 mg ao dia. A posologia média usual é de 1 cápsula, duas vezes ao dia (180 mg a 240 mg/dia) a cada 12 horas**.**

CARDIZEM CD 180 e 240 mg:
Recomenda-se uma dose diária inicial de 180 mg, podendo variar até 360 mg, em dose única diária tomada preferencialmente à noite antes de deitar.

Idosos: o cloridrato de diltiazem deve ser administrado com especial cautela, iniciando o tratamento com baixas doses enquanto se monitora cuidadosamente as condições do paciente.

Pacientes com insuficiência hepática severa: o cloridrato de diltiazem deve ser administrado com especial cautela em pacientes com insuficiência hepática severa (vide item "Advertências e Precauções").

Pacientes pediátricos: a segurança de cloridrato de diltiazem em crianças não foi estabelecida.

9. REAÇÕES ADVERSAS
O diltiazem é geralmente bem tolerado, havendo poucas referências à ocorrência de reações adversas.
O bloqueio AV é um evento adverso incomum, porém grave e que pode ter o risco aumentado pelo uso de terapia concomitante com beta-bloqueadores.
O tratamento com diltiazem deve ser interrompido caso ocorra alguma das seguintes reações:
- bloqueio atrioventricular total ou bradicardia grave (com sintomas de tontura). Pode ser necessária a administração de sulfato de atropina ou isoprenalina, ou ainda instalação de marcapasso cardíaco.
- insuficiência cardíaca congestiva. Pode ser necessária a administração de fármacos cardiotônicos.
- síndrome de Stevens-Johnson, Necrólise Epidérmica Tóxica (NET), dermatite esfoliativa (eritrodermia), pustulose exantemática generalizada aguda (os sintomas são eritema, bolhas, pústulas, prurido, febre, exantema).
- disfunção hepática ou icterícia com aumento da AST (TGO), ALT (TGP) ou γ-GTP.

– Reações comuns (≥1/100 e <1/10): hipersensibilidade, anorexia, cefaleia profunda e azia.
– Reações incomuns (≥1/1000 e <1/100): tontura, cefaleia, bradicardia, bloqueio atrioventricular, rubor facial, constipação, náusea, dor abdominal, desconforto gástrico, erupção cutânea (rash) e mal-estar.
– Reações raras (≥1/10000 e <1/1000): palpitação, dispepsia, boca seca, prurido, urticária, sede, edema periférico, hipotensão, sonolência, insônia, parada sinusal, dor torácica, câimbras nas panturrilhas, astenia, icterícia, erupção eritematosa multiforme, fezes amolecidas, diarreia.
– Reações com frequência desconhecida: sintomas tipo Parkinson, insuficiência cardíaca congestiva, bloqueio sinoatrial, hipertrofia gengival, função hepática anormal, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidermal tóxica, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, pustulose exantemática generalizada aguda, reação de fotossensibilidade, ginecomastia, elevação das enzimas hepáticas (AST, ALT, LDH, Al-P, γ-GTP), arritmia, insuficiência renal aguda (elevação de ureia e creatinina), assistolia, parestesia, tremor, poliúria, nictúria, vômitos, aumento de peso, petéquias, hipertrofia hepática, diminuição da contagem de plaquetas e leucócitos, dormência.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária- NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas

Os sintomas da superdose são alguns dos eventos adversos do medicamento como bradicardia, bloqueio atrioventricular total, insuficiência cardíaca e hipotensão.

Tratamento

Nos casos de superdose ou resposta exagerada pode ser feita lavagem gástrica e uso de carvão ativado (tomando cuidado com deterioração do nível de consciência e patência das vias aéreas). Além disso, as seguintes medidas de suporte apropriadas devem ser empregadas:

- Em caso de bradicardia e bloqueio atrioventricular de 2º ou 3º grau:

Administrar agentes taquicardizantes (atropina 0,5 mg).

Se não houver resposta da bradicardia, tratar com droga vasoativa (epinefrina 2-10 microgramas/min infusão ou dopamina 2-10 micrograma/kg/min infusão) ou marca-passo cardíaco.

- Em caso de insuficiência cardíaca:

Administrar agentes inotrópicos (dopamina), diuréticos e se necessário instalar circulação assistida.

Em caso de hipotensão:

Administrar vasopressores (dopamina ou noradrenalina) e se necessário instalar circulação assistida.

O tratamento instituído e a dose empregada dependem da gravidade da situação clínica e do julgamento e da experiência do médico.

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

MS 1.0367.0062

Farm. Resp.: Dímitra Apostolopoulou – CRF-SP 08828

Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda.
Rod. Régis Bittencourt, km 286
Itapecerica da Serra - SP
CNPJ 60.831.658/0021-10
Indústria Brasileira

SAC 0800-7016633

Venda sob prescrição médica.

C 15-00
20150115