

MECANISMO DE AÇÃO

Levanlodipino bloqueia o influxo transmembrana de cálcio nos músculos lisos vasculares e cardíacos, resultando em vasodilatação e uma diminuição subsequente da pressão arterial. É um modulador alostérico e atua nos canais de cálcio tipo-L. Exerce o mesmo mecanismo de ação, diferindo apenas em sua forma de enantiômero.

Os mecanismos exatos pelos quais Levanlodipino alivia a angina não foram totalmente compreendidos, mas acredita-se que o mecanismo seja duplo. Em primeiro lugar, a modulação do influxo de cálcio causada pelo Levanlodipino leva à diminuição da resistência periférica pela vasodilatação arteriolar e subsequente redução na necessidade de oxigênio para o músculo cardíaco.

Em segundo lugar, uma diminuição da resistência vascular coronária, que pode levar a um aumento do fluxo sanguíneo coronário. Efeitos inotrópicos negativos podem ser demonstrados in vitro, mas tais efeitos não foram observados em animais vivos em doses terapêuticas.

Estudos de ligação ao receptor de anlodipina mostraram que das duas formas de enantiômero, apenas o enantiômero (S) da anlodipina (Levanlodipino) se liga e bloqueia os canais de cálcio do tipo-L. O enantiômero (R) não tem atividade nesses canais.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Absorção

Após administração oral de doses terapêuticas o Besilato de Levanlodipino é bem absorvido com picos de níveis plasmáticos entre 6 e 12 horas após a dose. A biodisponibilidade absoluta foi estimada entre 64 e 80%.

Distribuição

O valor médio de AUC (t = 48 horas) de comprimidos de Levanlodipino (2,5 mg) é de 95 ± 14 mg h / ml. Sua absorção não é alterada pela ingestão de alimentos.

Meia- vida

O tempo de meia vida de eliminação plasmática de Levanlodipino foi de 31 ± 13 horas.

Metabolismo

Extensivamente (cerca de 90%) convertido em seus metabólitos inativos pelo metabolismo hepático. Aproximadamente 10% do composto original inalterado e 60% dos seus metabólitos são excretados na urina. Estudos sugerem que o CYP3A4, em vez do CYP3A5, desempenha um papel fundamental na depuração metabólica da anlodipina em humanos.

Ligação às proteínas

93% de ligação às proteínas plasmáticas em pacientes hipertensos.

PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS

Levanlodipino é uma forma quiral pura do anlodipino. Foi demonstrado que o isômero Levanlodipino possui maiores efeitos farmacológicos que o isômero r(+) e é 1000 vezes mais potente na ligação aos receptores de diidropiridina. Os efeitos dominantes do anlodipina 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.

SESA Study Group, 2003 realizou um estudo de segurança e eficácia com Besilato de Levanlodipino em 1859 pacientes com hipertensão arterial, em 359 centros da Índia. Os resultados demonstraram que o Besilato de 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, dentre esses pacientes, 314 apresentavam edema periférico. Quando esses pacientes foram submetidos ao tratamento com Besilato de Levanlodipino, em 310 pacientes (98,72%) houve regressão total do edema periférico. Os resultados demonstraram que Besilato de Levanlodipino 2,5mg e 5mg são eficazes e bem tolerados no tratamento da hipertensão arterial.

Hiremath M.S & Dighe G.D realizaram um estudo comparativo randomizado, duplo cego, duplo placebo, multicêntrico, grupo paralelo, com Besilato de Levanlodipino 2,5mg e anlodipino 5mg, no tratamento de hipertensão arterial leve a moderada. A finalidade do estudo foi comparar a eficácia e segurança de Besilato de Levanlodipino 2,5mg com anlodipino 5mg no tratamento de hipertensão arterial leve a moderada em 50 pacientes. Houve significativa redução na média da pressão sanguínea sistólica e diastólica, nas medidas de posições ereta, supina e sentada, no grupo tratado com Besilato de 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 Besilato de 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 tratamento.

Efeitos de drogas anti-hipertensivas losartana e besilato de levanlodipina na resistência à insulina em pacientes com hipertensão essencial combinada com glicemia de jejum isolada.

O objetivo deste estudo foi observar o efeito anti-hipertensivo do Losartana e do Besilato de Levanlodipino sobre a resistência à insulina em pacientes com hipertensão essencial (HE) combinada com glicemia de jejum alterada isolada (i-IFG). Os pacientes ($n = 244$) foram aleatoriamente designados para comprimidos de Losartana potássio (50-100 mg por dia) ou comprimidos de Besilato de Levanlodipino (2,5-5,0 mg por dia) para tratamento anti-hipertensivo intensivo sem intervenções no estilo de vida por 3 anos. As alterações na glicemia de jejum, insulina em jejum (FINS) e índice de sensibilidade à insulina (ISI) de antes para após o tratamento foram observados. A pressão arterial (PA) em cada grupo foi significativamente reduzida pelo tratamento ($P < 0,05$). Após 12 meses de tratamento, o nível de FINS no grupo do Losartana potássico foi significativamente diminuído e o ISI foi significativamente aumentado em comparação com antes do tratamento ($P < 0,05$) e comparado com o grupo Besilato de Levanlodipino ($P < 0,05$). Após 24 e 36 meses de tratamento, o FINS foi significativamente diminuído e o ISI foi significativamente melhorado em ambos os grupos em comparação com o valor basal ($P < 0,05$), e não houve diferença entre os grupos ($P > 0,05$). A incidência de diabetes mellitus de início recente não foi significativamente diferente entre os dois grupos.

O efeito anti-hipertensivo de Losartana e Besilato de Levanlodipino pode melhorar a resistência à insulina em pacientes com HE combinado com i-IFG. A melhora da resistência à insulina pelo Losartana potássico aos 12 meses pode ser melhor que a do Besilato de Levanlodipino; no entanto, após 24 e 36 meses de acompanhamento, ambos os agentes diminuíram significativamente a resistência à insulina. Esses resultados sugerem que os efeitos dessas duas drogas na resistência à insulina não são significativamente diferentes.

SUPERDOSAGEM

Não há relatos de superdose com o uso de Levanlodipino, mas sabe-se que superdosagem de Levanlodipino 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.

EFEITOS COLATERAIS

As reações mais comuns incluem: cefaleia (dor de cabeça), edema (inchaço), vertigem (tontura), taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), tosse, dificuldade de respiração, indisposição.

INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA

Embora não tenham sido relatados casos de interações medicamentosas com o uso concomitante de Besilato 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.

PRECAUÇÕES

Uma vez que a vasodilatação induzida pelo Besilato de Levanlodipino (substância ativa) é gradual, não há relatos de hipotensão aguda após administração oral.

Entretanto, recomenda-se precaução na administração de Besilato de Levanlodipino em pacientes com disfunção hepática e ou renal. Não há dados disponíveis sobre o uso de Besilato de Levanlodipino em mulheres grávidas ou lactantes. A segurança e eficácia deste medicamento também não foram estabelecidas em crianças.

CONTRAINDICAÇÕES

Besilato de Levanlodipino é contraindicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade às dihidropiridinas.

REFERÊNCIAS

Fabricante/fornecedor, 2018. Zhu Y, Wang F, Li Q, Zhu M, Du A, Tang W, Chen W: Amlodipine metabolism in human liver microsomes and roles of CYP3A4/5 in the dihydropyridine dehydrogenation. Drug Metab Dispos. 2014 Feb;42(2):245-9. doi: 10.1124/dmd.113.055400. Epub 2013 Dec 3. [PubMed:24301608]. Liu Z, Zheng X, Yang X, Wang E, Wang J: Affinity and specificity of levamlodipine-human serum albumin interactions: insights into its carrier function. Biophys J. 2009 May 20;96(10):3917-25. doi: 10.1016/j.bpj.2008.12.3965. [PubMed:19450464]. Laufen H, Leitold M: Enantioselective disposition of oral amlodipine in healthy volunteers. Chirality. 1994;6(7):531-6. doi: 10.1002/chir.530060704. [PubMed:7986667]. Tolerability and effectiveness of (S)-amlodipine compared with racemic amlodipine in hypertension: A systematic review and meta-analysis. Effects of (S)- amlodipine and (R)-amlodipine on L-type calcium channel current of rat ventricular myocytes and cytosolic calcium of aortic smooth muscle cells. Determination of S-amlodipine in Human Plasma Using Tizanidine as Internal Standard by Lc/Ms/Ms Method. Amlodipine metabolism in human liver microsomes and roles of CYP3A4/5 in the dihydropyridine dehydrogenation. Amlodipine Metabolism in Human Liver Microsomes and Roles of CYP3A4/5 in the Dihydropyridine Dehydrogenation. The Effects of Amlodipine and (S)-amlodipine on vascular endothelial function in patients with hypertension.

Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130

Centro / Zé Garoto - Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-1349



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 98493-7033



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam