



Amlodipina 5 y 10 mg • Comprimidos

de aproximadamente 56 horas en pacientes con insuficiencia hepática, deberá tomarse los recaudos correspondientes cuando se administre a pacientes con insuficiencia hepática severa.

Interacciones medicamentosas: estudios *in vitro* realizados en plasma humano mostraron que la Amlodipina no afecta la unión a proteínas de las drogas evaluadas: digoxina, fenitona, warfarina e indometacina. Estudios especiales han indicado que la administración conjunta con digoxina no produce cambios en los niveles séricos de digoxina o del clearance renal de digoxina en individuos normales. La coadministración de Amlodipina con cimetidina no altera la farmacocinética de la primera y la coadministración con warfarina no cambia el tiempo de protrombina.

En pruebas clínicas realizadas se administró con seguridad en forma conjunta la Amlodipina con diuréticos tiazídicos, beta bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, nitratos de acción prolongada, nitroglicerina sublingual, digoxina, warfarina, AINES e hipoglucemiantes orales.

Alteración de los valores de laboratorio: no se conocen.

Carcinogénesis, mutagénesis y fertilidad: estudios realizados en animales no demostraron capacidad mutagénica o carcinogénica de la Amlodipina, ni alteración alguna en la fertilidad por la administración de la misma.

Embarazo: en estudios realizados en animales no se demostró que la Amlodipina posea efectos teratogénicos u otra toxicidad fetal, aunque disminuyó el número de nacimiento por camada y aumentó el número de muertes intrauterinas. La Amlodipina demostró además, prolongar tanto el período de gestación como el trabajo de parto.

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, por lo que debe evaluarse los potenciales riesgos y beneficios de su uso en este período.

Lactancia: no se conoce si la Amlodipina es excretada en la leche materna. Debido a la ausencia de información al respecto, se desaconseja su uso durante esta etapa.

Pediatría: no ha sido establecida la seguridad de su uso en niños.

REACCIONES
ADVERSAS

La Amlodipina ha sido evaluada en un importante número de pacientes. En general es bien tolerada en dosis de hasta 10 mg diarios. La mayoría de las reacciones reportadas fueron leves o moderadas.

En estudios clínicos controlados en los que se comparó la Amlodipina en dosis de hasta 10 mg y un placebo, el porcentaje de interrupción del tratamiento debido a los efectos adversos fue de aproximadamente 1,5 % y los síntomas más frecuentes fueron cefalea y edema.

Los siguientes efectos adversos se informaron en un porcentaje mayor al 1 % y son dependientes de la dosis de Amlodipina: edema, mareos, rubor y palpitaciones.

Las siguientes reacciones adversas fueron informadas en más de 1 % y no dependen de la dosis: cefaleas, fatiga, náuseas, dolor abdominal y somnolencia.

En varios de los efectos adversos informados la frecuencia en mujeres es mayor que en hombres.

Efectos adversos informados en menos del 1 % y cuya relación con la administración de Amlodipina es incierta, pero se citan con el fin de alertar al médico de una posible vinculación: arritmia, bradicardia, dolor en el pecho, hipotensión, isquemia periférica, síncope, taquicardia, mareos posturales, hipotensión postural, hipoestesia, parestesia, temblor, vértigo, anorexia, constipación, dispepsia, disfagia, diarrea, flatulencia, vómitos, hiperplasia gingival, astenia, dolor de espalda, sofocos, malestar, aumento del peso, artralgias, artrosis, calambres musculares, mialgias, trastornos sexuales, insomnio, nerviosismo, depresión, sueños anormales, ansiedad, despersonalización, disnea, epistaxis, prurito, rash, rash eritematoso, rash maculopapular, visión anormal, conjuntivitis, diplopía, dolor ocular, tinnitus, nocturia, alteraciones en la micción, sequedad bucal, aumento de la sudoración, sed, púrpura.

SOBREDOSIFICACION

Es de esperar que una sobredosis provoque una excesiva vasodilatación periférica con una marcada hipotensión y posiblemente taquicardia refleja. En humanos, la experiencia de sobredosis intencionales es limitada.

En caso de una sobredosis masiva, debería monitorearse la actividad cardíaca y respiratoria. Son esenciales medidas que sustenten la presión sanguínea ya que como se mencionó anteriormente es de esperar un cuadro de hipotensión. Estas medidas son en un inicio, elevar las extremidades inferiores y la administración de fluidos. Si la hipotensión persiste, administrar vasopresores como fenilefrina, deberá considerarse el volumen circulante y la excreción de orina. El gluconato de calcio intravenoso ayudaría a reducir los efectos del bloqueo de la entrada del calcio. Debido a que la Amlodipina se une en alta proporción a proteínas, la hemodilísis no parece ser beneficiosa en esta situación.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas (011) 4654-6648 y 4658-7777

PRESENTACION

Amlodipina Vannier 5 y 10: envases conteniendo 20, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos; los tres últimos para uso hospitalario.

CONSERVACION

Conservar entre 15° y 30° C, al abrigo de la luz.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Directora Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

Elaborado por:



Vannier

Laboratorio VANNIER S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

Planta Industrial y Administración:
Benito Quinquela Martín 2228 (C1296ADT)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tels.: (011) 4303-4365/4366/4114

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 47.614
Rev. 01/99
IPPR04311

COMPOSICION

Cada comprimido contiene:

Amlodipina besilato
(equiv. a 5 y 10 mg de Amlodipina base) 6,950..... 13,900 mg
Celulose 80 89.050 178,100 mg
Almidón glicolato de sodio 3,000 6,000 mg
Estearato de magnesio 1,000 2,000 mg

ACCION
TERAPEUTICA

Bloqueante cálcico de acción prolongada.

INDICACIONES

La **Amlodipina Vannier** está indicada en:

- **Hipertensión:** en el tratamiento de la hipertensión sola o combinada con otros agentes antihipertensivos.
- **Angina crónica estable:** en el tratamiento de la angina crónica, sola o combinada con otros agentes antianginosos.
- **Angina vasospástica:** en el tratamiento de la angina vasospástica confirmada o presuntiva. Se la emplea sola o combinada con otros agentes antianginosos.

ACCION
FARMACOLOGICA

La Amlodipina es un antagonista del calcio dihidropiridina (antagonista del ion calcio o bloqueante de los canales lentos) que inhibe el flujo del ion calcio a través de la membrana hacia el músculo liso y músculo cardíaco. Datos experimentales sugieren que la Amlodipina se une a los sitios dihidropiridina y a los que no son dihidropiridina. La contracción del músculo cardíaco y del músculo liso vascular dependen de la entrada de los iones calcio en estas células a través de canales específicos. La Amlodipina inhibe selectivamente el flujo del ion calcio a través de la membrana, con un mayor efecto sobre las células del músculo liso vascular y del músculo cardíaco sin afectar la concentración sérica del calcio. La Amlodipina es un compuesto ionizable (pKa = 8,6) por lo que la cinética de la interacción con los canales del calcio está caracterizada por un rango gradual de asociaciones y disociaciones con el sitio de unión en el receptor, lo que lleva a un inicio gradual de la acción.

La Amlodipina es un vasodilatador arterial periférico que actúa directamente sobre el músculo liso vascular reduciendo la resistencia vascular periférica y por consecuencia la presión sanguínea.

El mecanismo de acción preciso de la Amlodipina en las anginas no ha sido aun completamente esclarecido pero se piensa que en la angina de esfuerzo, reduce la resistencia periférica total (postcarga) en contraposición al trabajo del corazón y reduce el producto de la presión y por consecuencia la demanda de oxígeno en miocardio a cualquier nivel de esfuerzo. En la angina vasospástica la Amlodipina ha demostrado poder bloquear la contracción y restituir el flujo sanguíneo en arterias y arteriolas en experimentos realizados *in vitro* y en animales. Esta inhibición del espasmo coronario es la responsable de la efectividad de la Amlodipina en la angina vasospástica (Prinzmetal o variante).

FARMACOCINETICA

Luego de la administración oral de una dosis terapéutica de **Amlodipina Vannier** se produce un pico plasmático entre 6 y 12 horas posteriores a la toma. La biodisponibilidad absoluta ha sido determinada entre 64 % y 90 % y no es alterada por la ingesta de comida. La Amlodipina es convertida en un 90 % en metabolitos inactivos en hígado y un 60 % de éstos son excretados por orina. Se observó en estudios *in vivo* que aproximadamente un 93 % de la droga circulante se une a las proteínas plasmáticas. La eliminación sigue un proceso bifásico con una vida media cercana entre 30 a 50 horas. Niveles estables de la droga en plasma son alcanzados después 7 u 8 días de la administración diaria de la misma.

La farmacocinética de la Amlodipina no es alterada significativamente en pacientes con insuficiencia renal. Por lo que este tipo de pacientes no requerirán ajustes en la dosificación.

En pacientes de edad avanzada o con insuficiencia hepática puede haber una disminución del clearance de Amlodipina, resultando un aumento en ABC en aproximadamente un 40 - 60 %. En consecuencia requerirán dosis iniciales menores. Un incremento similar en ABC se observó en pacientes con insuficiencia coronaria moderada a grave.

POSOLOGIA Y MODO
DE ADMINISTRACION

La dosis antihipertensiva usual inicial es de 5 mg y como máximo 10 mg diarios.

Para individuos pequeños, frágiles, ancianos o con insuficiencia hepática debería iniciarse la terapia con dosis de 2,5 mg diarios y ésta es la dosis que debe emplearse cuando se combina con otras terapias antihipertensivas.

Deberá ajustarse la dosis según la necesidad de cada paciente. En general debe considerarse realizar un ajuste de la dosis a los 7- 14 días para que el médico pueda evaluar la respuesta del paciente, aunque se puede realizar antes si el médico lo considera necesario.

La dosis recomendada para angina crónica estable o vasospástica es de 5 a 10 mg donde la menor dosis es aconsejada para pacientes de edad avanzada y aquellos con insuficiencia hepática. La mayoría de los pacientes requerirán dosis de 10 mg para lograr un efecto adecuado.

Administración conjunta con otras drogas antihipertensivas o antianginosas: la Amlodipina es administrada con tiazidas, inhibidores ACE, beta bloqueantes, nitratos de acción prolongada y/o nitroglicerina sublingual.

ADVERTENCIAS

Muy rara vez y particularmente en pacientes con obstrucción severa de las arterias coronarias se ha documentado un aumento de la frecuencia, duración y/o gravedad de la angina o infarto agudo de miocardio cuando se inicia la terapia con bloqueantes de los canales de calcio o cuando se efectúa un incremento de la dosis. El mecanismo de este efecto no ha sido aun dilucidado.

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicada en casos de hipersensibilidad conocida o en caso de intolerancia a la droga u otro componente de la formulación.

PRECAUCIONES

Generales: debido a que el inicio de la acción vasodilatadora inducida por la Amlodipina es gradual, raramente se ha reportado hipotensión aguda tras la administración de este medicamento. De todas formas, debería actuarse con cautela cuando se administra Amlodipina u otro vasodilatador periférico especialmente en pacientes con estenosis aórtica severa.

Síndrome de abstinencia por beta bloqueantes: la Amlodipina no es un beta bloqueante por lo que no protege al paciente de los peligros de la interrupción abrupta de beta bloqueantes, deberá suspenderse la administración de los mismos en forma gradual.

Insuficiencia hepática: ya que la Amlodipina es ampliamente metabolizada en hígado y la vida media de eliminación plasmática es