

Amlodipen[®]

S (-) Amlodipina 2.5 mg y 5 mg Tabletas

Fórmula:

Amlodipen[®] 2.5 mg Tabletas

Cada tableta contiene:

S (-) Amlodipina Besilato equivalente a

S (-) Amlodipina.....2.5 mg

Excipientes c.s.p.

Amlodipen[®] 5 mg Tabletas

Cada tableta contiene:

S (-) Amlodipina Besilato equivalente a

S (-) Amlodipina.....5 mg

Excipientes c.s.p.

Grupo Farmacoterapéutico

Bloqueantes selectivos de los canales de calcio con efectos principalmente vasculares.

Código ATC: C08CA01

Indicaciones

- Indicado para el tratamiento de la hipertensión. Puede usarse solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos.
- Angina crónica estable: S (-) Amlodipino está indicado para el tratamiento sintomático de la angina crónica estable. S (-) Amlodipino se puede utilizar solo o en combinación con otros agentes antianginosos.
- Angina vasoespástica (angina de Prinzmetal o angina variante): S (-) Amlodipino está indicado para el tratamiento de la angina vasoespástica confirmada o sospechada. S (-) Amlodipino se puede utilizar como monoterapia o en combinación con otros agentes antianginosos.
- EAC documentada angiográficamente: en pacientes con EAC documentada recientemente por angiografía y sin insuficiencia cardíaca o fracción de eyección <40%, S (-) Amlodipino está indicado para reducir el riesgo de hospitalización por angina y para reducir el riesgo de un procedimiento de revascularización coronaria.

Mecanismo de Acción y Farmacología:

Mecanismo de Acción:

Amlodipino es un antagonista del calcio dihidropiridínico (antagonista de iones de calcio o bloqueador de canales lentos) que inhibe la entrada transmembrana de iones de calcio al músculo liso vascular y al músculo cardíaco.

Los datos experimentales sugieren que la amlodipina se une a sitios de unión tanto de dihidropiridina como de no dihidropiridina. Los procesos contráctiles del músculo cardíaco y del músculo liso vascular dependen del movimiento de iones de calcio extracelulares hacia estas células a través de canales iónicos específicos.

La amlodipina inhibe la entrada de iones calcio a través de las membranas celulares de forma selectiva, con un efecto mayor sobre las células del músculo liso vascular que sobre las células del músculo cardíaco. Los efectos inotrópicos negativos pueden detectarse in vitro, pero tales efectos no se han detectado en animales tratados a dosis terapéuticas.

La concentración sérica de calcio no se ve afectada por la amlodipina. Dentro del rango de pH fisiológico, la amlodipina es un compuesto ionizado (pKa = 8.6) y su interacción cinética con el receptor de los canales de calcio se caracteriza por una velocidad gradual de asociación y disociación con el sitio de unión del receptor, lo que da como resultado un inicio gradual del efecto.

El amlodipino es un vasodilatador arterial periférico que actúa directamente sobre el músculo liso vascular para provocar una reducción de la resistencia vascular periférica y una reducción de la presión arterial.

Los mecanismos precisos por los cuales la amlodipina alivia la angina no se han delineado completamente, pero se cree que incluyen los siguientes: Angina de esfuerzo: en pacientes con angina de esfuerzo, S (-) Amlodipino reduce la resistencia periférica total (poscarga) contra la que trabaja el corazón y reduce el producto de presión de frecuencia y, por lo tanto, la demanda de oxígeno del miocardio, en cualquier nivel de ejercicio.

Angina vasoespástica: Se ha demostrado que S (-) Amlodipino bloquea la constricción y restablece el flujo sanguíneo en las arterias coronarias y arteriolas en respuesta al calcio, la epinefrina potásica, la serotonina y el análogo de tromboxano A2 en modelos animales experimentales y en vasos coronarios humanos in vitro.

Esta inhibición del espasmo coronario es responsable de la eficacia de S (-) Amlodipino en la angina vasoespástica (de Prinzmetal o variante).

Farmacocinética y metabolismo

Después de la administración oral de dosis terapéuticas de S (-) Amlodipino, la absorción produce concentraciones plasmáticas máximas entre 6 y 12 horas. Se ha estimado que la biodisponibilidad absoluta está entre el 64 y el 90%. La biodisponibilidad de S (-) Amlodipino no se ve alterada por la presencia de alimentos.

Amlodipino se convierte ampliamente (alrededor del 90%) en metabolitos inactivos a través del metabolismo hepático con un 10% del compuesto original y un 60% de los metabolitos excretados en la orina.

Los estudios ex vivo han demostrado que aproximadamente el 93% del fármaco circulante se une a las proteínas plasmáticas en pacientes hipertensos. La eliminación del plasma es bifásica con una semivida de eliminación terminal de aproximadamente 30 a 50 horas. Los niveles plasmáticos de amlodipino en estado estacionario se alcanzan después de 7 a 8 días de dosificación diaria consecutiva.

La farmacocinética de amlodipino no se ve afectada significativamente por la insuficiencia renal.

Por tanto, los pacientes con insuficiencia renal pueden recibir la dosis inicial habitual.

Los pacientes de edad avanzada y los pacientes con insuficiencia hepática tienen una disminución del aclaramiento de amlodipino con un aumento resultante en el AUC de aproximadamente el 40-60%, y puede ser necesaria una dosis inicial más baja. Se observó un aumento similar del AUC en pacientes con insuficiencia cardíaca de moderada a grave.

Dosis y Administración:

Dosis:

Adultos:

La dosis oral antihipertensiva inicial habitual de S (-) Amlodipino es de 5 mg una vez al día y la dosis máxima es de 10 mg una vez al día.

Los pacientes pequeños, frágiles o de edad avanzada, o los pacientes con insuficiencia hepática, pueden comenzar con 2.5 mg una vez al día y esta dosis puede usarse cuando se agrega S (-) Amlodipino a otra terapia antihipertensiva.

Ajuste la dosis de acuerdo con los objetivos de presión arterial. En general, espere de 7 a 14 días entre los pasos de titulación. Sin embargo, valorar más rápidamente, si está clínicamente justificado, siempre que el paciente sea evaluado con frecuencia.

Angina: la dosis recomendada para la angina crónica estable o vasoespástica es de 5 a 10 mg, y la dosis más baja se sugiere en los ancianos y en los pacientes con insuficiencia hepática. La mayoría de los pacientes necesitarán 10 mg para obtener un efecto adecuado.

Enfermedad de las arterias coronarias: el rango de dosis recomendado para pacientes con enfermedad de las arterias coronarias es de 5 a 10 mg una vez al día. En los estudios clínicos, la mayoría de los pacientes requirieron 10 mg.

Niños: La dosis oral antihipertensiva eficaz en pacientes pediátricos de 6 a 17 años es de 2.5 mg a 5 mg una vez al día. No se han estudiado dosis superiores a 5 mg diarios en pacientes pediátricos.

Uso pediátrico: Se desconoce el efecto de S (-) Amlodipino sobre la presión arterial en pacientes menores de 6 años.

Uso geriátrico: En general, la selección de la dosis para un paciente de edad avanzada debe ser cautelosa, generalmente comenzando en el extremo inferior del rango de dosificación, lo que refleja la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca, y de enfermedades concomitantes u otra terapia con medicamentos. Los pacientes de edad avanzada tienen una disminución del aclaramiento de amlodipino con un aumento resultante del AUC de aproximadamente el 40-60%, y puede ser necesaria una dosis inicial más baja.

Método de Administración: Oral.

Interacción con Medicamentos y Alimentos

• **Datos in vitro:** Los datos in vitro indican que S (-) Amlodipino no tiene ningún efecto sobre la unión a proteínas plasmáticas humanas de digoxina, fenitoína, warfarina e indometacina.

• **Cimetidina:** La coadministración de S (-) Amlodipino con cimetidina no alteró la farmacocinética de S (-) Amlodipino.

• **Jugo de Toronja:** La coadministración de 240 mL de jugo de toronja con una dosis oral única de 10 mg de Amlodipino en 20 voluntarios sanos no tuvo un efecto significativo sobre la farmacocinética de amlodipino.

• **Antiácidos de hidróxido de magnesio y aluminio:** La coadministración de un antiácido de hidróxido de magnesio y aluminio con una dosis única de S (-) Amlodipino no tuvo un efecto significativo sobre la farmacocinética de S (-) Amlodipino.

- **Sildenafil:** Una dosis única de 100 mg de Sildenafil en sujetos con hipertensión esencial no tuvo ningún efecto sobre los parámetros farmacocinéticos de S (-) Amlodipina. Cuando se usaron tabletas de S (-) Amlodipina y sildenafil en combinación, cada agente ejerció de forma independiente su propio efecto reductor de la presión arterial.
- **Atorvastatina:** La coadministración de múltiples dosis de 10 mg de S (-) Amlodipina con 80 mg de atorvastatina no produjo cambios significativos en los parámetros farmacocinéticos en estado estacionario de atorvastatina.
- **Digoxina:** La coadministración de S (-) Amlodipina con Digoxina no modificó los niveles séricos de digoxina ni el aclaramiento renal de digoxina en voluntarios normales.
- **Etanol (alcohol):** Las dosis únicas y múltiples de 10 mg de S (-) Amlodipina no tuvieron un efecto significativo sobre la farmacocinética del etanol.
- **Warfarina:** La coadministración de S (-) Amlodipina con warfarina no cambió el tiempo de respuesta de protrombina a warfarina.
- **Inhibidores de CYP3A4:** La coadministración de una dosis diaria de 180 mg de diltiazem con 5 mg de amlodipino en pacientes ancianos hipertensos resultó en un aumento del 60% en la exposición sistémica de amlodipino. La coadministración de eritromicina en voluntarios sanos no cambió significativamente la exposición sistémica a amlodipino. Sin embargo, los inhibidores potentes de CYP3A4 (p. Ej., Ketoconazol, itraconazol, ritonavir) pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de amlodipino en mayor medida. Vigile los síntomas de hipotensión y edema cuando se coadministra amlodipino con inhibidores de CYP3A4.
- **Inductores CYP3A4:** No se dispone de información sobre los efectos cuantitativos de los inductores de CYP3A4 sobre amlodipino. Se debe controlar de cerca la presión arterial cuando se coadministra amlodipino con inductores de CYP3A4.

Embarazo y Lactancia:

Embarazo: No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Amlodipino debe usarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

No se encontró evidencia de teratogenicidad u otra toxicidad embrionaria / fetal cuando se trató por vía oral a ratas y conejas preñadas con maleato de amlodipino en dosis de hasta 10 mg de amlodipino / kg / día (respectivamente, 8 veces * y 23 veces * la dosis máxima recomendada en humanos de 10 mg sobre una base de mg / m²) durante sus respectivos períodos de organogénesis principal. Sin embargo, el tamaño de la camada disminuyó significativamente (en aproximadamente un 50%) y el número de muertes intrauterinas aumentó significativamente (aproximadamente 5 veces) en ratas que recibieron maleato de amlodipino en una dosis equivalente a 10 mg de amlodipino / kg / día durante 14 días antes del apareamiento y durante el apareamiento y la gestación. Se ha demostrado que el maleato de amlodipino prolonga tanto el período de gestación como la duración del trabajo de parto en ratas con esta dosis.

* Basado en un peso del paciente de 50 kg.

Lactancia: Se desconoce si amlodipino se excreta en la leche materna.

En ausencia de esta información, se recomienda suspender la lactancia mientras se administran las tabletas de S (-) Amlodipino.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a derivados de dihidropiridina, Amlodipina o a alguno de los excipientes.
- Hipotensión severa.
- Choque (incluido choque cardiogénico).
- Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (p. Ej., Estenosis aórtica de alto grado).
- Insuficiencia cardíaca hemodinámicamente inestable después de un infarto agudo de miocardio.

Efectos Adversos:

Los efectos secundarios notificados con Amlodipina también se observarán con S (-) Amlodipina y los mismos se mencionan a continuación. Los siguientes eventos ocurrieron en <1% pero > 0.1% de los pacientes en ensayos clínicos controlados o en condiciones de ensayos abiertos o experiencia de marketing donde la relación causal es incierta; se enumeran para alertar al médico sobre una posible relación:

- **Cardiovascular:** arritmia (incluidas taquicardia ventricular y fibrilación auricular), bradicardia, dolor torácico, isquemia periférica, síncope, taquicardia, vasculitis.
- **Sistema Nervioso Central y Periférico:** hipoestesia, neuropatía periférica, parestesia, temblor, vértigo.

• **Gastrointestinal:** anorexia, estreñimiento, disfagia, diarrea, flatulencia, pancreatitis, vómitos, hiperplasia gingival.

• **Generales:** reacción alérgica, astenia,¹dolor de espalda, sofocos, malestar general, dolor, escalofríos, aumento de peso, disminución de peso.

• **Sistema musculoesquelético:** artralgia, artrosis, calambres musculares,¹mialgia.

• **Psiquiátricos:** disfunción sexual (masculina¹ y femenina), insomnio, nerviosismo, depresión, sueños anormales, ansiedad, despersonalización.

• **Aparato respiratorio:** disnea, ¹epistaxis.

• **Piel y apéndices:** angioedema, eritema multiforme, prurito, 1erupción, 1erupción eritematosa, erupción maculopapular.

• **Sentidos especiales:** visión anormal, conjuntivitis, diplopía, dolor ocular, tinnitus.

• **Sistema urinario:** frecuencia de la micción, trastorno de la micción, nicturia.

• **Sistema nervioso autónomo:** boca seca, aumento de la sudoración.

• **Metabólicos y Nutricionales:** hiperglucemia, sed.

• **Hematopoyético:** leucopenia, púrpura, trombocitopenia.

¹ Estos eventos ocurrieron en menos del 1% en los ensayos controlados con placebo, pero la incidencia de estos efectos secundarios estuvo entre el 1% y el 2% en todos los estudios de dosis múltiples.

Sobredosis:

Se puede esperar que la sobredosis cause una vasodilatación periférica excesiva con hipotensión marcada y posiblemente una taquicardia refleja.

En humanos, la experiencia con sobredosis intencional de S-Amlodipina es limitada.

Dosis orales únicas de maleato de amlodipino equivalentes a 40 mg de amlodipino/kg y 100 mg de amlodipino/kg en ratones y ratas, respectivamente, causaron la muerte. Dosis únicas de maleato de amlodipino por vía oral equivalentes a 4 o más mg de amlodipino/kg o más en perros (11 o más veces la dosis máxima recomendada en humanos en un mg/m² base) provocó una marcada vasodilatación periférica e hipotensión. Si se produce una sobredosis masiva, inicie una monitorización cardíaca y respiratoria activa.

Las mediciones frecuentes de la presión arterial son esenciales. Si se produce hipotensión, proporcione apoyo cardiovascular, incluida la elevación de las extremidades y la administración juiciosa de líquidos.

Si la hipotensión no responde a estas medidas conservadoras, considere la administración de vasopresores (como fenilefrina) prestando atención al volumen circulante y la producción de orina. Como S-Amlodipina se une en gran medida a las proteínas, no es probable que la hemodiálisis sea beneficiosa.

Almacenamiento

No dejar al alcance de los niños.

Almacenar en un lugar seco y fresco a menos de 30 °C.

Presentación

Caja con 30 tabletas.

Elaborado por:

Emcure Pharmaceuticals Limited
Pune, India

Para: **LUVECK MEDICAL CORP.**
2797 NW 105th Avenue
Miami, Florida 33172, USA



Si presentas alguna reacción adversa debido a este u otro medicamento de Luveck
Repórtalo aquí: www.luveck.com/farmacovigilancia