CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	AMLODIPINO BESILATO 10 mg
Forma farmacéutica:	Tableta
Fortaleza:	10 mg
Presentación:	Estuche por 3 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	EMPRESA IMPORTADORA-EXPORTADORA FARMACUBA, La Habana, Cuba, La Habana, Cuba.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	CENTURION HEALTHCARE PVT LTD., Vadodara, India. Producto terminado
Número de Registro Sanitario:	M-24-001-C08
Fecha de Inscripción:	11 de enero de 2024.
Composición:	
Cada tableta contiene:	
Amlodipino (eq. a 14,0 mg de besilato de amlodipino)	10, 0 mg
Lactosa	21,25 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Protéjase la luz y la humedad. Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Hipertensión

Profilaxis de la angina de pecho crónica estable.

Angina de Prinzmetal (variante) diagnosticada por un cardiólogo

En pacientes hipertensos, los comprimidos de amlodipino se han utilizado en combinación con un diurético tiazídico, un alfabloqueante, un bloqueante beta-adrenoceptor o un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

Para la angina de pecho, los comprimidos de amlodipino pueden utilizarse como monoterapia o en combinación con otros fármacos antianginosos en pacientes con angina de pecho refractaria a los nitratos y/o a dosis adecuadas de betabloqueantes.

Los comprimidos de Amlodipino son bien tolerados en pacientes con insuficiencia cardiaca y antecedentes de hipertensión o cardiopatía isquémica.

Contraindicaciones:

Los comprimidos de amlodipino están contraindicados en pacientes con sensibilidad conocida a las dihidropiridinas, al amlodipino o a cualquiera de los excipientes.

Los comprimidos de amlodipino no deben utilizarse en shock cardiogénico, estenosis aórtica clínicamente significativa, angina inestable (excluida la angina de Prinzmetal), hipotensión grave.

Precauciones:

El fármaco debe administrarse con precaución en estos pacientes. No existen datos que apoyen el uso de Amlodipino comprimidos solo, durante o en el plazo de un mes tras un infarto de miocardio.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Amlodipino comprimidos en crisis hipertensivas.

Advertencias especiales y precaucione de uso:

Uso en pacientes con insuficiencia cardíaca: En un estudio a largo plazo controlado con placebo (PRAISE-2) de amlodipino comprimidos en pacientes con insuficiencia cardíaca NYHA III y IV de etiología no isquémica, amlodipino se asoció con un aumento de los informes de edema pulmonar a pesar de que no hubo diferencias significativas en la incidencia de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en comparación con placebo.

Uso en pacientes con función hepática alterada: Como ocurre con todos los antagonistas del calcio, la semivida de amlodipino se prolonga en pacientes con función hepática alterada y no se han establecido recomendaciones posológicas.

Efectos indeseables.

Los acontecimientos adversos notificados en los ensayos con amlodipino se clasifican a continuación según la clase de órgano y la frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (>10%); frecuentes (>1%, <10%); poco frecuentes (>0,1%, <1%); raras (>0,01%, <0,1%) y muy raras (<0,01%).

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. **Clasificación por sistema orgánico**	**Frecuencia**	**Efectos adversos**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raros	Leucopenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raros	Hipersensibilidad (Reacción alérgica)
Trastornos del	Muy raros	Hiperglucemia

metabolismo y de la nutrición		
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Depresión, cambios de humor (incluyendo ansiedad), insomnio
	Raros	Confusión
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Somnolencia, mareo, dolor de cabeza (especialmente al inicio del tratamiento)
	Poco frecuentes	Temblor, disgeusia, síncope, hipoestesia, parestesia
	Muy raros	Hipertonía, neuropatía periférica
Trastornos oculares	Frecuentes	Alteraciones visuales (incluyendo diplopía)
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Acúfenos
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Palpitaciones
	Poco frecuentes	Arritmias (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular)
	Muy raros	Infarto de miocardio
Trastornos vasculares	Frecuentes	Rubefacción
	Poco frecuentes	Hipotensión
	Muy raros	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Disnea
	Poco frecuentes	Tos, rinitis
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Dolor abdominal, nauseas, dispepsia, alteración del tránsito gastrointestinal (incluyendo diarrea y estreñimiento)

Posología y modo de administración.

En adultos:

Tanto para la hipertensión como para la angina de pecho, la dosis inicial habitual es de 5 mg de Amlodipino comprimidos una vez al día, que puede aumentarse hasta una dosis máxima de 10 mg en función de la respuesta individual del paciente. No es necesario ajustar la dosis de amlodipino comprimidos con la administración concomitante de diuréticos tiazídicos, betabloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Uso en niños:

Niños hipertensos de 6 a 17 años de edad. La dosis oral antihipertensiva recomendada en pacientes pediátricos de 6 a 17 años es de 2,5 mg una vez al día como dosis inicial, incrementándose a 5 mg una vez al día si no se alcanza el objetivo de presión arterial después de 4 semanas. No se han estudiado dosis superiores a 5 mg al día en pacientes pediátricos. Se desconoce el efecto de amlodipino sobre la presión arterial en pacientes menores de 6 años.

La dosis de 2,5 mg no puede obtenerse con Amlodipino comprimidos 5 mg ya que estos comprimidos no están fabricados para partirse en dos mitades iguales.

Uso en ancianos:

Amlodipino comprimidos, utilizado a dosis similares en pacientes ancianos o más jóvenes, es igualmente bien tolerado. Por lo tanto, se recomiendan regímenes de dosificación normales, pero el aumento de la dosis debe realizarse con precaución.

Pacientes con insuficiencia renal:

Los cambios en las concentraciones plasmáticas de amlodipino no se correlacionan con el grado de insuficiencia renal, por lo que se recomienda la dosificación normal. Amlodipino no es dializable.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Interacciones Los comprimidos de amlodipino se han administrado de forma segura con diuréticos tiazídicos, alfabloqueante, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, nitratos de acción prolongada, trinitrato de glicerilo sublingual, antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos y fármacos hipoglucemiantes orales.

Los datos in vitro de estudios con plasma humano indican que amlodipino no tiene ningún efecto sobre la unión a proteínas de digoxina, fenitoína, warfarina o indometacina.

Inhibidores del CYP3A4: El uso concomitante de amlodipino con inhibidores fuertes o moderados del CYP3A4 (inhibidores de la proteasa, antifúngicos azólicos, macrólidos como eritromicina o claritromicina, verapamilo o diltiazem) puede dar lugar a un aumento significativo de la exposición a amlodipino. La traducción clínica de estas variaciones PK puede ser más pronunciada en los ancianos. Por lo tanto, puede ser necesario un seguimiento clínico y un ajuste de la dosis. Inductores de CYP3A4: No se dispone de datos relativos al efecto de los inductores del CYP3A4 sobre el amlodipino. El uso concomitante de inductores del CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina, hypericum perforatum) puede dar lugar a una menor concentración plasmática de amlodipino. Amlodipino debe utilizarse con precaución junto con inductores de CYP3A4. Debe evitarse el consumo de pomelo/zumo de pomelo mientras se toman los comprimidos de Amlodipino. La ingesta de zumo de pomelo puede dar lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de amlodipino, lo que puede potenciar los efectos hipotensores del amlodipino. Esta interacción se ha observado con otros antagonistas del calcio dihidropiridínicos y representa un efecto de clase. Dantroleno (perfusión): En animales, se ha observado fibrilación ventricular letal y colapso cardiovascular en asociación con hiperpotasemia tras la administración de verapamilo y dantroleno intravenoso. Debido al riesgo de hiperpotasemia, se recomienda evitar la coadministración de bloqueantes de los canales del calcio como amlodipino en pacientes susceptibles de hipertermia maligna y en el manejo de la hipertermia maligna.

Estudios especiales: Efecto de otros agentes sobre amlodipino

Cimetidina: La coadministración de Amlodipino comprimidos con cimetidina no alteró la farmacocinética de Amlodipino comprimidos.

Sildenafil: Cuando Amlodipino comprimidos y sildenafil se utilizaron en combinación, cada agente ejerció independientemente su propio efecto hipotensor.

Estudios especiales: Efecto de amlodipino sobre otros agentes

Atorvastatina: La administración conjunta de dosis múltiples de 10 mg de Amlodipino comprimidos con 80 mg de atorvastatina no produjo cambios significativos en los parámetros farmacocinéticos de atorvastatina en estado estacionario.

Digoxina: La administración conjunta de Amlodipino comprimidos con digoxina no modificó los niveles séricos de digoxina ni el aclaramiento renal de digoxina en voluntarios normales.

Warfarina: En voluntarios varones sanos, la coadministración de Amlodipino comprimidos no altera significativamente el efecto de la warfarina sobre el tiempo de respuesta de la protrombina. La coadministración de Amlodipino con warfarina no modificó el tiempo de respuesta de la protrombina de la warfarina.

Ciclosporina: Estudios farmacocinéticos con ciclosporina han demostrado que Amlodipino comprimidos no altera significativamente la farmacocinética de ciclosporina.

Simvastatina: La administración conjunta de dosis múltiples de 10 mg de amlodipino con 80 mg de simvastatina produjo un aumento del 77% en la exposición a la simvastatina en comparación con la simvastatina sola. Limitar la dosis de simvastatina a 20 mg diarios en pacientes en tratamiento con amlodipino.

Interacciones Los comprimidos de amlodipino se han administrado de forma segura con diuréticos tiazídicos, alfabloqueantes, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, nitratos de acción prolongada, trinitrato de glicerilo sublingual, antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos y fármacos hipoglucemiantes orales. Los datos in vitro de estudios con plasma humano indican que amlodipino no tiene ningún efecto sobre la unión a proteínas de digoxina, fenitoína, warfarina o indometacina.

Efectos sobre la conducción de vehículos/ maquinarias:

Amlodipino puede tener menor o moderada influencia en la habilidad de conducir. Se recomienda precaucion especialmente en el inicio del tratamiento.

Sobredosis.

La experiencia de sobredosificación intencionada en humanos es limitada. En algunos casos el lavado de estómago puede ser útil.

Una sobredosificación severa puede provocar vasodilatación periférica excesiva con la consiguiente hipotensión sistémica marcada y probablemente prolongada.

La hipotensión clínicamente importante debido a la sobredosis de Amlodipino, exige el apoyo cardiovascular activo, incluida la monitorización frecuente de las funciones cardíacas y respiratorias, la elevación de las extremidades y el control del volumen circulante y de la excreción de orina.

La administración de medicamentos vasoconstrictores puede ser útile para establecer el tono vascular y la presión arterial, siempre que su administración no esté contraindicada. La administración intravenosa del gluconato cálcico puede ser de utilidad para revertir los efectos del bloqueo de los canales del calcio.

Como Amlodipino está altamente unido a las proteínas no es probable que la diálisis aporte beneficio alguno.

Propiedades Farmacodinámicas.

Código ATC: C08CA01

Grupo farmacoterapéutico. C08CA: C. Sistema cardiovascular; C08: Bloqueantes de canales de calcio; C08C: Bloqueantes selectivos de los canales de calcio con efectos principalmente vasculares; C08CA: Derivados de la dihidropiridina.

Amlodipino es un inhibidor de la entrada de iones calcio del grupo de dihidropiridinas (bloqueante de los canales lentos o antagonista del ion calcio) e impide el paso de los iones de calcio a través de la membrana celular en el músculo cardiaco y en el músculo liso vascular.
El mecanismo de acción antihipertensiva de amlodipino se debe a un efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular. No se ha determinado totalmente el mecanismo exacto por el que amlodipino alivia la angina, pero amlodipino reduce la carga isquémica total mediante las dos acciones siguientes:
Amlodipino dilata las arteriolas periféricas, reduciendo así la resistencia periférica total (postcarga), frente a la que trabaja el corazón. Como la frecuencia cardíaca permanece estable, se reduce el consumo de energía del miocardio, así como las necesidades de aporte de oxígeno del corazón.
El mecanismo de acción de amlodipino también probablemente implica la dilatación de las grandes arterias coronarias, así como de las arteriolas coronarias, tanto en las zonas normales, como en las isquémicas. Esta dilatación aumenta el aporte de oxígeno al miocardio en pacientes con espasmo de las arterias coronarias (angina variante o de Prinzmetal).

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, Biotransformación, eliminación).

Absorción, distribución, unión a proteínas plasmáticas: Tras la administración oral de dosis terapéuticas, el amlodipino se absorbe bien con niveles sanguíneos máximos entre 6 y 12 horas después de la dosis. La biodisponibilidad absoluta se ha estimado entre el 64 y el 80%. El volumen de distribución es de aproximadamente 21 l/kg. Los estudios in vitro han demostrado que aproximadamente el 97,5% del amlodipino circulante se une a las proteínas plasmáticas. Biotransformación/eliminación: La vida media de eliminación plasmática terminal es de aproximadamente 35-50 horas y es consistente con la dosificación una vez al día. El amlodipino se metaboliza ampliamente en el hígado a metabolitos inactivos, excretándose en la orina el 10% del compuesto original y el 60% de los metabolitos. Uso en ancianos: El tiempo para alcanzar concentraciones plasmáticas máximas de amlodipino es similar en sujetos ancianos y jóvenes. El aclaramiento de amlodipino tiende a disminuir, con el consiguiente aumento del AUC y de la semivida de eliminación en pacientes de edad avanzada. Los aumentos del AUC y de la semivida de eliminación en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva fueron los esperados para el grupo de edad de los pacientes estudiados. Se ha realizado un estudio PK poblacional en 74 niños hipertensos de edades comprendidas entre los 12 meses y los 17 años (con 34 pacientes de 6 a 12 años y 28 pacientes de 13 a 17 años) que recibieron amlodipino entre 1,25 y 20 mg administrados una o dos veces al día. En niños de 6 a 12 años y en adolescentes de 13 a 17 años, el aclaramiento oral típico (CL/F) fue de 22,5 y 27,4 L/h respectivamente en varones y de 16,4 y 21,3 L/h respectivamente en mujeres. Se observó una gran variabilidad en la exposición entre individuos. Los datos comunicados en niños menores de 6 años son limitados. La vida media de eliminación plasmática terminal es de aproximadamente 35-50 horas y es consistente con la dosificación una vez al día. El

amlodipino se metaboliza ampliamente en el hígado a metabolitos inactivos, excretándose en la orina el 10% del compuesto original y el 60% de los metabolitos. Uso en ancianos: El tiempo para alcanzar concentraciones plasmáticas máximas de amlodipino es similar en sujetos ancianos y jóvenes. El aclaramiento de amlodipino tiende a disminuir, con el consiguiente aumento del AUC y de la semivida de eliminación en pacientes de edad avanzada. Los aumentos del AUC y de la semivida de eliminación en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva fueron los esperados para el grupo de edad de los pacientes estudiados. Se ha realizado un estudio PK poblacional en 74 niños hipertensos de edades comprendidas entre los 12 meses y los 17 años (con 34 pacientes de 6 a 12 años y 28 pacientes de 13 a 17 años) que recibieron amlodipino entre 1,25 y 20 mg administrados una o dos veces al día. En niños de 6 a 12 años y en adolescentes de 13 a 17 años, el aclaramiento oral típico (CL/F) fue de 22,5 y 27,4 L/h respectivamente en varones y de 16,4 y 21,3 L/h respectivamente en mujeres. Se observó una gran variabilidad en la exposición entre individuos. Los datos comunicados en niños menores de 6 años son limitados.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto'

Todo producto no utilizado o material de desecho deberá eliminarse de conformidad con los requisitos locales.

Fecha de aprobación/revisión del texto. 11 de enero de 2024.