

Ilduc 5/10

Amlodipina 5/10 mg



Venta bajo receta
Industria Argentina
Comprimidos ranurados

FORMULA:

Ilduc 5:

Cada comprimido ranurado contiene:
Amlodipina besilato (equivalente a 5 mg de Amlodipina) 6,93 mg. Excipientes: celulosa microcristalina PH 200, fosfato de calcio dihidrato, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, c.s.p. 1 comprimido.

Ilduc 10:

Cada comprimido ranurado contiene:
Amlodipina besilato (equivalente a 10 mg de Amlodipina) 13,86 mg. Excipientes: celulosa microcristalina PH 200, fosfato de calcio dihidrato, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, c.s.p. 1 comprimido.

ACCION TERAPEUTICA:

Antihipertensivo. Antianginoso. (ATC = C08CA)

INDICACIONES:

Hipertensión arterial: como tratamiento único o en asociación con otros antihipertensivos.

Isquemia miocárdica debida a angina crónica estable o angina vasoespástica (angina variante o de Prinzmetal): como monoterapia o en combinación con otros fármacos antianginosos.

Arteriopatía coronaria.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS /

PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLOGICA

Amlodipina es un calcioantagonista (bloqueante de los canales lentos del calcio) del grupo de las dihidropiridinas, que inhibe el flujo de iones calcio a través de la membrana celular del músculo liso vascular y cardíaco con mayor efecto sobre el músculo liso vascular, sin modificar la calcemia.

La acción antihipertensiva de amlodipina es debida a un efecto relajador directo del músculo liso vascular, que causa una reducción en la resistencia vascular periférica. El mecanismo exacto, por el que amlodipina alivia la

angina, no se ha determinado completamente, pero se cree que amlodipina desarrolla las dos siguientes acciones:

1. Angina de ejercicio: amlodipina dilata las arteriolas periféricas, reduciendo así la resistencia periférica total (postcarga).
2. Angina vasoespástica (variante o de Prinzmetal): amlodipina bloquea la vasoconstricción y reestablece el flujo sanguíneo en las grandes arterias coronarias, así como las arteriolas, aumentando el aporte de oxígeno al miocardio.

En los enfermos hipertensos, la administración de amlodipina en una toma diaria, produce vasodilatación resultante en una reducción clínicamente significativa de la presión arterial, tanto en posición supina como erecta, que se mantiene durante 24 horas. Con el uso crónico no se modifican significativamente la frecuencia cardíaca o los niveles de catecolaminas.

La magnitud de la reducción en la presión arterial con amlodipina se correlaciona con la elevación de la presión arterial pretratamiento. Así en pacientes con hipertensión moderada se observó una respuesta 50% superior a la de los pacientes con hipertensión leve. Los individuos normotensos no experimentaron cambios clínicamente significativos de la presión sanguínea. Debido al comienzo de acción lento de amlodipina, su administración no se asocia a hipotensión aguda.

En pacientes con angina, la administración de amlodipina, una vez al día, produjo un incremento en el tiempo total de ejercicio, el tiempo hasta la aparición de la angina y el tiempo hasta que se produce una depresión de 1 mm del segmento ST, y disminuyó el número de ataques y el consumo de tabletas sublinguales de nitroglicerina.

Amlodipina exhibe un efecto inotrópico negativo *in vitro*, aunque este efecto no fue evidenciado *in vivo* a dosis terapéuticas.

En un estudio hemodinámico en pacientes con insuficiencia cardíaca Clase II – IV de la NYHA el empleo de amlodipina no condujo a un deterioro clínicamente significativo cuando se determinó la tolerancia al ejercicio, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la sintomatología clínica.

Amlodipina es adecuada para ser administrada en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad vascular periférica, diabetes mellitus, alteraciones de los lípidos plasmáticos y gota.

FARMACOCINETICA:

Después de la administración oral de dosis terapéuticas, amlodipina se absorbe bien, alcanzando concentraciones máximas en la sangre a las 6-12 horas de la administración. La absorción de amlodipina no se modifica con la ingesta de alimentos. El volumen de distribución es aproximadamente de 21 l/kg. La biodisponibilidad absoluta ha sido estimada entre el 64 y 90%. En pacientes hipertensos aproximadamente el 93% de amlodipina circula unida a las proteínas plasmáticas. La eliminación plasmática es bifásica, con una vida media de eliminación final de 30-50 horas, y permite la

administración de amlodipina una vez al día. Después de la administración continuada se alcanzan concentraciones plasmáticas estables a los 7-8 días. Amlodipina se metaboliza ampliamente en el hígado (aprox. 90%) con producción de metabolitos inactivos, eliminándose por orina hasta el 10% del fármaco inalterado y el 60% de los metabolitos.

La farmacocinética no varía significativamente en pacientes con disfunción renal.

En pacientes ancianos y pacientes con disfunción hepática se observa una disminución del clearance de amlodipina con un aumento del ABC de aproximadamente 40-60%. Un aumento similar del ABC se observa en pacientes con insuficiencia cardíaca moderada a severa.

En pacientes de 6-17 años tratados con 1,25-20 mg de amlodipina, los valores de clearance y volumen de distribución ajustados por el peso fueron similares a los observados en adultos.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Hipertensión:

- Adultos:

La dosis inicial habitual es de 5 mg de amlodipina, una vez al día, que puede aumentarse hasta un máximo de 10 mg una vez al día, según la respuesta individual del paciente.

Insuficiencia renal: comenzar el tratamiento con la dosis inicial habitual.

Individuos de bajo peso, debilitados, ancianos y pacientes con insuficiencia hepática: comenzar el tratamiento con 2,5 mg al día. Esta dosis puede ser usada asimismo cuando la amlodipina es administrada con otros agentes antihipertensivos.

La dosis deberá ser ajustada a las necesidades del paciente. En general, durante el período de titulación, deben transcurrir 7-14 días entre cada incremento de dosis, a fin de que el médico pueda evaluar la respuesta del paciente. La titulación puede proceder más rápidamente, si está clínicamente justificado, y si es posible evaluar al paciente frecuentemente.

- Niños y adolescentes ≥ 6 años:

La dosis efectiva es de 2,5-5 mg una vez al día. Dosis superiores a 5 mg/día no han sido estudiadas en pacientes pediátricos.

Angina estable crónica o vasoespástica:

- Adultos:

Se recomienda una dosis de 5-10 mg, de preferencia 5 mg en ancianos y en pacientes con insuficiencia hepática. La mayoría de los pacientes requerirá una dosis de 10 mg para alcanzar el efecto adecuado.

Arteriopatía coronaria:

- Adultos:

La dosis recomendada es de 5-10 mg una vez al día. Estudios clínicos revelan que la mayoría de los pacientes

requiere dosis de 10 mg.

Modo de administración:

El producto puede administrarse con o fuera de las comidas.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto o a las dihidropiridinas. Shock cardiogénico. Angina inestable (excluida angina Prinzmetal). Embarazo y lactancia. Hipotensión severa.

ADVERTENCIAS:

Riesgo de angina y/o infarto de miocardio: en casos aislados se ha observado, al comienzo del tratamiento con antagonistas cálcicos o durante el incremento de la dosis, aumento de la frecuencia, y/o gravedad de la angina o infarto agudo de miocardio, particularmente en pacientes con una enfermedad arterial obstructiva.

PRECAUCIONES:

Generales: puede observarse hipotensión sintomática, en particular, en pacientes con estenosis aórtica severa. Debido a que la vasodilatación inducida por amlodipina es gradual, raramente se ha observado hipotensión aguda.

Habilidad para manejar o utilizar máquinas: al igual que con otros antihipertensivos, se recomienda precaución cuando se conducen vehículos o se operan maquinarias.

Insuficiencia cardíaca congestiva: en general, los bloqueantes de los canales de calcio deben usarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Suspensión del betabloqueante: amlodipina no brinda protección contra los riesgos de una suspensión abrupta del tratamiento con un betabloqueante, en consecuencia la reducción de dosis del betabloqueante debe ser gradual.

Ancianos: la vida media de eliminación puede estar incrementada. Dado que estos pacientes pueden ser más sensibles a los efectos hipotensores de amlodipina, puede requerirse una dosis inicial menor.

Insuficiencia renal: las variaciones de las concentraciones plasmáticas de amlodipina no se correlacionan con el grado de afectación renal. En estos pacientes, amlodipina puede utilizarse a dosis normales.

Insuficiencia hepática: en los pacientes con alteración de la función hepática, la vida media de amlodipina está prolongada. En estos pacientes, el fármaco deberá administrarse con precaución.

Empleo en pediatría: no se ha evaluado la eficacia y seguridad del tratamiento antihipertensivo con amlodipina en pacientes menores de 6 años.

Embarazo: si bien en ratas no se han evidenciado efectos teratogénicos o embriotóxicos, el número de muertes intrauteri-

nas aumentó cinco veces y el tamaño de la cría disminuyó aproximadamente un 50% en animales tratados con amlodipina. No habiendo experiencia clínica en humanos con amlodipina durante el embarazo, se recomienda no administrar.

Lactancia: se desconoce si la amlodipina es excretada en la leche. En consecuencia, se recomienda discontinuar la lactancia en mujeres bajo tratamiento con amlodipina.

Interacciones medicamentosas:

La administración de amlodipina conjuntamente con diuréticos tiazídicos, alfabloqueantes, betabloqueantes, inhibidores de la ECA, nitratos de acción prolongada, nitroglicerina, anti-inflamatorios no esteroides, antibióticos e hipoglucemiantes orales ha resultado segura.

Digoxina: la administración simultánea de amlodipina y digoxina no modifica las concentraciones séricas ni el aclaramiento renal de digoxina.

Warfarina: la administración concomitante de amlodipina no altera significativamente el efecto de la warfarina sobre el tiempo de respuesta a la protrombina.

Cimetidina: la administración simultánea con amlodipina no modifica la farmacocinética de amlodipina.

Pomelo o jugo de pomelo: la administración de amlodipina con pomelo o jugo de pomelo no es recomendada dado que su biodisponibilidad puede verse incrementada, provocando un aumento de sus efectos antihipertensivos.

Fármacos con alta unión a proteínas: estudios *in vitro* demuestran que la amlodipina carece de efectos sobre la unión a proteínas de digoxina, fenitoína, warfarina, indometacina.

Ciclosporina: estudios con pacientes sometidos a trasplantes renales demuestran que los niveles de ciclosporina aumentan en un 40% cuando es administrada simultáneamente con amlodipina.

Inhibidores CYP3A4: un estudio en pacientes de edad avanzada ha demostrado que diltiazem inhibe el metabolismo de amlodipina, probablemente vía CYP3A4 (la concentración plasmática aumenta en aproximadamente un 50% y aumenta el efecto de amlodipina). No se puede excluir la posibilidad de que inhibidores más potentes de CYP3A4 (es decir, ketoconazol, itraconazol, ritonavir) puedan aumentar la concentración plasmática de amlodipina en mayor medida que diltiazem.

Inductores CYP3A4 (anticonvulsivantes como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, fosfenitoína, o primidona; antibióticos como rifampicina; Hierba de San Juan): durante la administración concomitante de inductores de CYP3A4 con antagonistas cálcicos se podría observar una disminución de las concentraciones plasmáticas de éstos por aumento del metabolismo hepático. En consecuencia, se recomienda supervisión clínica y en caso de ser necesario adaptación de la posología

de amlodipina.

Antihipertensivos: El efecto hipotensor de la amlodipina se suma a los efectos de otras drogas con propiedades antihipertensivas.

Dantrolene (perfusión): debido al riesgo que representa la hipercalemia, se desaconseja la administración de bloqueantes de canales de calcio, como amlodipina, en pacientes susceptibles o en tratamiento de hipertermia maligna.

Antiácidos: la coadministración de antiácidos conteniendo aluminio/magnesio con una dosis única de amlodipina no afectó la farmacocinética de amlodipina.

Sildenafil: la administración de una dosis única de 100 mg de sildenafil en pacientes con hipertensión arterial no afectó los parámetros farmacocinéticos de amlodipina. Durante la administración concomitante, cada droga ejerció independientemente sus propios efectos sobre la presión arterial.

Atorvastatin: la coadministración de dosis múltiples de 10 mg de amlodipina con 80 mg de atorvastatin no resultó en cambios significativos en los parámetros farmacocinéticos en el estado estacionario de atorvastatin.

Simvastatina: la administración de múltiples dosis de 10 mg de amlodipina junto con 80 mg de simvastatina reflejó un aumento del 77% de la exposición a simvastatina, comparado con la administración de simvastatina sola. Se recomienda limitar las dosis de simvastatina en pacientes tratados con 20 mg diarios de amlodipina.

Etanol: dosis únicas o múltiples de 10 mg de amlodipina no afectaron la farmacocinética de etanol.

REACCIONES ADVERSAS:

La seguridad de amlodipina ha sido evaluada en estudios internacionales en más de 11.000 pacientes. En general el tratamiento fue bien tolerado en dosis de hasta 10 mg/día. La mayoría de las reacciones adversas reportadas fueron de severidad leve a moderada.

En estudios clínicos controlados comparando dosis de hasta 10 mg de amlodipina con placebo, la discontinuación de amlodipina debido a reacciones adversas fue requerida en alrededor del 1,5% de los pacientes y no fue significativamente diferente de placebo (aprox. 1%). Las reacciones adversas más comúnmente reportadas fueron edema y cefaleas. Las reacciones adversas dependientes de la dosis fueron las siguientes: edema, mareos, eritema, palpitaciones. Otras reacciones adversas, las cuales no fueron claramente relacionadas con la dosis, pero que se presentaron con incidencia superior al 1% en estudios placebo-controlados incluyen las siguientes: fatiga, náuseas, dolor abdominal, somnolencia.

Para varias reacciones adversas que parecen estar relaciona-

dos con la droga y con la dosis, tales como edema, eritema, palpitaciones, somnolencia, se observó una mayor incidencia en mujeres que en hombres.

Raramente (con incidencia entre 0,1% - 1%) se han reportado: **Cardiovasculares:** arritmia (incluida taquicardia ventricular y fibrilación auricular), bradicardia, dolor torácico, hipotensión, isquemia periférica, síncope, taquicardia, mareos posturales, vasculitis.

SNC y Periférico: hipoestesia, parestesia, temblor, vértigo, neuropatía periférica.

Gastrointestinales: anorexia, constipación, dispepsia, diarrea, flatulencia, vómitos, hiperplasia gingival, disfagia, pancreatitis. **Generales:** astenia, dorsalgia, tuforadas, malestar, dolor, rigidez, aumento de peso, disminución de peso, reacciones alérgicas.

Musculosqueléticos: artralgia, calambres musculares, mialgia, artrosis.

Psiquiátricos: insomnio, nerviosismo, depresión, disfunciones sexuales, trastornos del sueño, ansiedad, despersonalización. **Respiratorios:** disnea, epistaxis.

Piel y anexos: prurito, rash, angioedema, eritema multiforme. **Sensoriales:** trastornos en la visión, conjuntivitis, diplopia, dolor ocular, tinnitus.

Sistema Nervioso Autónomo: sequedad bucal, aumento de la sudoración.

Urinarios: frecuencia miccional, trastornos miccionales, nocturia. **Metabólicos:** sed, hiperglucemia.

Hematopoyéticos: púrpura, leucopenia, trombocitopenia. El tratamiento con amlodipina no se ha asociado a alteraciones en los parámetros de laboratorio.

Reportes post-comercialización: desde la introducción de la amlodipina en el mercado se han reportado casos de ictericia y elevación de las enzimas hepáticas, concordantes con colestasis o hepatitis; en algunos casos de tal severidad que requirieron hospitalización. De manera poco frecuente se ha reportado ginecomastia, sin establecerse relación causal con la exposición a la droga.

SOBREDOSIFICACION

La experiencia de sobredosificación intencionada en humanos es limitada. Es de esperar que una sobredosificación severa provoque vasodilatación periférica excesiva, con la consiguiente marcada hipotensión y, posiblemente taquicardia refleja. En algunos casos, el lavado gástrico puede ser útil. Si la hipotensión es clínicamente importante, exige el apoyo cardiovascular activo, incluidos el monitoreo frecuente de las funciones cardíaca y respiratoria, la elevación de las extremidades y la administración adecuada de fluidos. Si la hipotensión no responde a estas medidas de apoyo, la administra-

ción de medicamentos vasoconstrictores (ej. fenilefrina) puede ser útil para restablecer el tono vascular y la presión arterial, siempre que su administración no esté contraindicada. La administración intravenosa de gluconato cálcico puede ser de utilidad para revertir los efectos del bloqueo de los canales de calcio.

Como amlodipina está altamente unida a las proteínas, no es probable que la diálisis aporte beneficio alguno.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:

Hospital Posadas:

(011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez

(011) 4962-2247/6666).

PRESENTACION

Iduc 5: Envases conteniendo 30 comprimidos ranurados.



Comprimidos oblongos, monorranurados, color blanco, codificados en una cara con "IL" y "5".

Iduc 10: Envases conteniendo 30 comprimidos ranurados.



Comprimidos oblongos, trirranurados, color blanco, codificados en una cara con "IL" y "10".

CONDICIONES DE CONSERVACION:

Mantener a temperatura no superior a 30° C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 49.183

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o efecto indeseable del medicamento. Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Última revisión: Enero 2015



Baliarda S.A.
Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

7000016