que AMLODINE®, besilato de amlodipina, no posee un efecto significativo sobre la capacidad de unión a las proteínas de las siguientes drogas: digoxina, fenitoína, warfarina e indometacina.

Efectos colaterales, tóxicos y secundarios
AMLODINE®, besilato de amlodipina, es bien tolerado.
En estudios clínicos controlados con placebo que involucran pacientes con hipertensión o angina los efectos secundarios más comunes fueron: cefalea, edema, fatiga, náusea, rubor o vértigo, dolor abdominal, palpitaciones y mareos.
Los efectos adversos menos comunes observados fueron: rash, disnea, astenia, prurito, calambres musculares y dispepsias.
Como sucede con otros bloqueantes cálcicos los siguientes efectos adversos han sido informados raramente y no pueden ser distinguidos de la historia natural de la enfermedad de base: infarto de miocardio y dolor precordial.

Sobredosis
No existe aún una experiencia bien documentada en sobredosificación con AMLODINE®, besilato de amlodipina. Como su absorción es lenta, el lavado gástrico puede ser útil en algunos casos.
Los datos disponibles sugieren que una sobredosis de la droga puede provocar vasodilatación periférica excesiva, con hipotensión sistémica subsiguiente marcada y probablemente prolongada.
La hipotensión clínicamente significativa debida a sobredosis de AMLODINE®, besilato de amlodipina, requiere apoyo cardiovascular activo, incluído monitoreo de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades y control del volumen de líquido circulante y de la producción de orina.
Puede ser útil un vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la presión sanguínea, siempre que no exista alguna contraindicación a su uso.
El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso, para revertir el efecto de los bloqueantes de los canales de calcio.
La diálisis es probable que no tenga ningún beneficio, debido a que la amlodipina posee una capacidad de unión a las proteínas plasmáticas elevada.
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez:
Tel.: (011) 4962-6666/2247.
Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas:
Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777 / 0800-333-0160

Presentaciones
AMLODINE® 5 y 10 mg: envases conteniendo 30 comprimidos.

Modo de conservación y almacenamiento
Conservar en un ambiente fresco, seco y protegido de la luz, preferentemente entre 15˚C y 30˚C, dentro de su envase original, junto con su prospecto, fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 47011

Dirección Técnica: Liliana Vallés, Farmacéutica.

QUESADA FARMACEUTICA

QUESADA FARMACEUTICA S.A.
Saavedra 363 (B 1704FIC) Ramos Mejía - Pcia. de Buenos Aires - Argentina
Telefax: (54 11) 4658-0871

I 0075-2

Amlodine®
Amlodipina
5 mg / 10 mg

COMPRIMIDOS

Industria Argentina — Venta bajo receta

Fórmulas cualicuantitativas
AMLODINE® 5 mg
Cada comprimido contiene: Amlodipina besilato 6,93 mg (Equivalente a 5 mg de AMLODIPINA), Cellactose 80 173,07, Glicolato de almidón sódico 12 mg, Anhídrido silícico coloidal 2 mg, Estearato de magnesio 6 mg.

AMLODINE® 10 mg
Cada comprimido contiene: Amlodipina besilato 13,86 mg (Equivalente a 10 mg de AMLODIPINA), Cellactose 80 346,14 mg, Glicolato de almidón sódico 24 mg, Anhídrido silícico coloidal 4 mg, Estearato de magnesio 12 mg.

Farmacología
AMLODINE®, besilato de amlodipina es un inhibidor del flujo de iones calcio (bloqueador del canal lento o antagonista de los iones calcio) e inhibe el flujo transmembrana de los iones calcio hacia adentro de la musculatura cardíaca y lisa.
El mecanismo de la acción antihipertensiva del besilato de amlodipina se debe a un efecto relajante directo de la musculatura lisa vascular.
El mecanismo exacto mediante el cual el besilato de amlodipina alivia la angina no se ha determinado por completo, pero reduce la carga isquémica total por medio de las siguientes acciones:
AMLODINE® dilata las arteriolas periféricas reduciendo la resistencia periférica total (poscarga) en contra de la cual trabaja el corazón. Dado que este efecto no se encuentra asociado a taquicardia refleja asociada, la disminución de la poscarga cardíaca reduce el consumo de energía por parte del miocardio y los requerimientos de oxígeno y es probablemente la razón de la eficacia del besilato de amlodipina en la isquemia miocárdica.
El mecanismo de acción de AMLODINE® besilato de amlodipina, probablemente involucra la dilatación de las arterias coronarias principales y de las arteriolas coronarias, tanto en las regiones normales como en las isquémicas. Esta dilatación aumenta el suministro de oxígeno miocárdico en los pacientes con espasmo de las arterias coronarias, angina de Prinzmetal o variante y atenúa la vasoconstricción coronaria inducida por el cigarrillo.
Luego de la suministración oral de dosis terapéuticas, AMLODINE®, besilato de amlodipina, es bien absorbido y se obtienen niveles máximos en sangre dentro de las 6 a 12 horas posdosis.
La biodisponibilidad absoluta ha sido estimada entre 60 y 65%.
El volumen de distribución aproximado es de 21 litros/kg.
La vida media de eliminación terminal en plasma es aproximadamente de 35 a 50 horas y concuerda con la dosificación de una vez por día.
Los niveles estables en plasma se alcanzan después de 7 a 8 días de dosificación consecutiva.
AMLODINE®, besilato de amlodipina, es extensamente metabolizado por el hígado a metabolitos inactivos y se excreta un 10% como droga sin cambios y un 60% de metabolitos en la orina
La absorción de AMLODINE®, besilato de amlodipina, no es afectado por la ingestión de comida.
En los pacientes con hipertensión la dosificación de una toma diaria proporciona reducciones clínicamente importantes de la presión arterial tanto en posición acostada como de pie a través de intervalos de 24 horas.
Debido al lento comienzo de la acción de este fármaco, la hipotensión aguda no es una característica frecuente.
En los pacientes con angina la administración de una vez por día de AMLODINE®, besilato de amlodipina, incrementa el tiempo total de ejercicio y disminuye tanto la frecuencia de los ataques de angina como el consumo de tabletas de nitroglicerina.
AMLODINE®, besilato de amlodipina, no ha sido asociado con ningún efecto metabólico adverso o cambios en los lípidos del plasma y es adecuado para ser utilizado en pacientes con asma, diabetes mellitus y gota.
Estudios in vitro han demostrado que el 97,5% de la amlodipina circulante se une a las proteínas del plasma.

Acción terapéutica
AMLODINE®, besilato de amlodipina, está indicado como droga de primera línea para el tratamiento de la hipertensión arterial y puede ser utilizado como agente único para controlar la presión arterial en la mayoría de los pacientes.
Pacientes que no han sido controlados en forma adecuada con un agente antihipertensivo único, monoterapia, pueden adicionar AMLODINE®, besilato de amlodipina, que ha sido utilizado en combinación con diuréticos tiazídicos, agentes bloqueadores betaadrenérgicos o inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.
AMLODINE®, besilato de amlodipina, está indicado como tratamiento de primera línea para la isquemia miocárdica, la cual puede ser debida a obstrucción fija (angina estable) y/o vasoespasmo/vasoconstricción (angina de Prinzmetal o variante) de la vasculatura coronaria.
AMLODINE®, besilato de amlodipina, puede ser utilizado cuando el examen clínico sugiere un posible componente vasoespástico/vasoconstrictor.
AMLODINE®, besilato de amlodipina, puede ser utilizado solo, como monoterapia o en combinación con otras drogas antianginosas en los pacientes con angina que son refractarios a los nitratos y/o dosis adecuadas de betabloqueantes.

Posología y forma de administración
Tanto para el tratamiento de la hipertensión arterial como para la angina de pecho la dosis usual inicial es de 5 mg de amlodipina una vez por día.
La dosis inicial puede ser incrementada hasta un máximo de 10 mg dependiendo de la respuesta individual del paciente.
En estudios realizados no fue necesario ajustar la dosificación al suministrar en forma simultánea diuréticos tiazídicos, betabloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

Contraindicaciones
AMLODINE®, besilato de amlodipina, está contraindicado en los pacientes con sensibilidad conocida a las dihidropiridinas.

Precauciones y advertencias

Uso durante el embarazo y la lactancia
No se ha determinado la inocuidad del besilato de amlodipina durante el embarazo y la lactancia en seres humanos.
En estudios reproductivos en animales no ha demostrado toxicidad excepto una demora en el inicio del parto y un trabajo de parto prolongado en las ratas a niveles de dosis que fueron 50 veces la dosis máxima recomendada para humanos.
De acuerdo a lo expuesto el uso durante el embarazo es sólo recomendado cuando no existe una alternativa más segura que ésta y cuando la enfermedad en sí representa un riesgo mayor para la madre y el feto.

Uso en ancianos
Si bien el tiempo para llegar a la concentración plasmática pico es similar en ancianos y en sujetos jóvenes la vida media de la droga puede incrementarse en los ancianos y estos pacientes son más sensibles a los efectos hipotensivos del besilato de amlodipina.
Por lo tanto se recomienda iniciar el tratamiento con dosificación menor hasta llegar a regímenes de dosificación normales.
Uso en pacientes con insuficiencia renal
AMLODINE®, besilato de amlodipina, es extensamente metabolizado a metabolitos inactivos excretándose un 10% de la droga por orina.
Los cambios de las concentraciones en plasma no se han correlacionado con el grado de disfunción renal, por lo tanto AMLODINE® puede ser utilizado en pacientes con insuficiencia renal en dosis normales.
AMLODINE®, besilato de amlodipina no es dializable.

Uso en pacientes con deterioro de la función hepática
La vida media de AMLODINE®, besilato de amlodipina, está prolongada en pacientes con deterioro de la función hepática y las dosis recomendadas no han sido establecidas.
Por lo tanto esta droga debe ser administrada con precaución en estos pacientes.

Interacciones
AMLODINE®, besilato de amlodipina ha sido administrado en forma segura junto con diuréticos tiazídicos, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, nitratos de acción prolongada, nitroglicerina sublingual, drogas antiinflamatorias no esteroides, antibióticos y drogas hipoglucemiantes.
Cuando el besilato de amlodipina se administra concurrentemente con drogas que presentan alta afinidad por las proteínas del plasma como: anticoagulantes (cumarina y derivados de indandiona), anticonvulsionantes (hidantoína), antiinflamatorios no esteroides, salicilatos, sulfinpirazona, se recomienda precaución puesto que la amlodipina se une en alta proporción a las proteínas del plasma y pueden producirse cambios de concentración de esta droga libre en plasma. Para el caso de uso concurrente con drogas antiinflamatorias no esteroides, como indometacina debe tenerse en cuenta que éstas pueden reducir el efecto antihipertensivo de la amlodipina por inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas y causar retención de líquido y de sodio.
Con drogas que producen hipotensión los efectos antihipertensivos pueden ser potenciados con el uso concurrente con amlodipina.
Sin embargo algunos antihipertensivos y combinaciones con diuréticos son frecuentemente utilizados. En estos casos puede ser necesario un ajuste de las dosis y vigilancia médica estricta.
En el caso del uso concurrente con estrógenos, puesto que éstos inducen la retención de líquidos y pueden tender al aumento de la presión sanguínea, los pacientes deberán ser monitoreados.
El uso concurrente de amlodipina con drogas simpaticomiméticas puede reducir los efectos antihipertensivos de la amlodipina. En estos casos los pacientes deberán ser monitoreados.
La coadministración con cimetidina no altera la farmacocinética de AMLODINE®. Los datos obtenidos en estudios in vitro realizados con plasma humano indican