



FICHA TÉCNICA

NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Amlodipino ANGENERICO 5 mg comprimidos
Amlodipino ANGENERICO 10 mg comprimidos

composición cualitativa y cuantitativa

Amlodipino Angenerico 5 mg comprimidos:
Cada comprimido contiene 5 mg de amlodipino (como amlodipino maleato).

Amlodipino Angenerico 10 mg comprimidos:
Cada comprimido contiene 10 mg de amlodipino (como amlodipino maleato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Amlodipino Angenerico 5 mg comprimidos:
- Comprimido blanco a casi blanco, octagonal, oblongo, biselado, ranurado en uno de sus lados y con la inscripción "AML 5" en el otro lado.
La ranura es sólo para facilitar su deglución y no para dividir el comprimido en dosis iguales. Tras la división del comprimido, las porciones deberán tomarse una a continuación de la otra.

Amlodipino Angenerico 10 mg comprimidos:
- Comprimido blanco a casi blanco, octagonal, oblongo, biselado, ranurado en uno de sus lados y con la inscripción "AML 10" en el otro lado.
El comprimido puede dividirse en mitades iguales.

datos clínicos

Indicaciones terapéuticas

Hipertensión esencial.
Angina de pecho crónica estable y angina de pecho vasoespástica.

Posología y forma de administración

Para uso oral.
Los comprimidos deben tomarse con un vaso de líquido (por ejemplo, un vaso de agua) con o sin alimento.
La toma simultánea de pomelo o zumo de pomelo no influye en el efecto de amlodipino.

Adultos

Tanto para el tratamiento de la hipertensión como de la angina de pecho la dosis inicial habitual es de 5 mg una vez al día. Si el efecto terapéutico deseado no puede conseguirse en 2-4 semanas, esta dosis puede aumentarse hasta una dosis máxima de 10 mg diarios (como dosis única) dependiendo de la respuesta individual del paciente. Amlodipino puede utilizarse como monoterapia o en combinación con una medicación antianginosa en pacientes con angina pectoris.

Niños y adolescentes (menores de 18 años)

No se recomienda el uso de amlodipino en niños y adolescentes (menores de 18 años de edad) debido a que los datos sobre seguridad y eficacia son insuficientes.

Ancianos

En ancianos se recomienda la posología normal, sin embargo, el aumento de la dosis debe realizarse con precaución (ver sección 5.2).

Pacientes con insuficiencia renal

En estos pacientes puede utilizarse la posología normal (ver sección 5.2). Amlodipino no es dializable. Amlodipino debe administrarse con particular precaución en pacientes sometidos a diálisis (ver sección 4.4)

Pacientes con insuficiencia hepática

No se ha establecido una posología para pacientes con insuficiencia hepática, por tanto, amlodipino debe administrarse con precaución (ver sección 4.4)

Contraindicaciones

Amlodipino está contraindicado en pacientes con:

- HIPERSENSIBILIDAD A AMLODIPINO, OTRAS DIHIDROPIRIDONAS O A ALGUNO DE LOS EXCIPIENTES.
- HIPOTENSIÓN GRAVE.
- SHOCK, INCLUYENDO SHOCK CARDIOGÉNICO.
- INSUFICIENCIA CARDÍACA TRAS UN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (DURANTE LOS PRIMEROS 28 DÍAS).
- ESTENOSIS AÓRTICA DE GRADO ELEVADO.
- Angina de pecho inestable.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Amlodipino debe administrarse con precaución en pacientes con una insuficiencia cardíaca.

No existen datos que avalen el uso de amlodipino solo durante o en el primer mes tras un infarto de miocardio. No han sido establecidas todavía la seguridad y eficacia de amlodipino en crisis hipertensiva.

Uso en niños y adolescentes (menores de 18 años)

Amlodipino no debe administrarse en niños debido a la insuficiente experiencia clínica.

Uso en ancianos

En pacientes ancianos, debe tenerse precaución cuando se efectúa un incremento de la dosis (ver sección 5.2)

Uso en pacientes con insuficiencia renal

Amlodipino no es dializable. Amlodipino debe administrarse con particular precaución a pacientes sometidos a diálisis.

Uso en pacientes con insuficiente función hepática

La semivida terminal de amlodipino se prolonga en pacientes con deterioro de la función hepática; no se ha establecido todavía la dosificación recomendada. Por consiguiente, amlodipino debe administrarse con precaución en estos pacientes.

Pacientes con insuficiencia cardíaca

Los pacientes con insuficiencia cardíaca deben tratarse con precaución. En un estudio a largo plazo que incluyó pacientes con insuficiencia cardíaca grave (NYHA clases III y IV), demostró un aumento en la incidencia de edema pulmonar del grupo tratado con amlodipino mayor que en el grupo placebo, aunque ello no fue indicativo de un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca (ver sección 5.1)

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros medicamentos sobre amlodipino

Inhibidores del CYP3A4: Un estudio en pacientes ancianos ha demostrado que diltiazem inhibe el metabolismo de amlodipino, probablemente a través del CYP3A4, ya que la concentración plasmática aumenta en alrededor de un 50% y el efecto de amlodipino aumenta. No puede excluirse que otros inhibidores más potentes del CYP3A4 (es decir, ketoconazol, itraconazol, inhibidores-proteasa-HIV, claritromicina, eritromicina, telitromicina y nefazodona) también aumenten la concentración plasmática de amlodipino. Los inhibidores más potentes del CYP3A4 como ketoconazol, itraconazol o ritonavir pueden incrementar la concentración de amlodipino incluso más que el diltiazem. Debe prestarse atención cuando se combina amlodipino con inhibidores del CYP3A4.

Inductores del CYP3A4: No se dispone de información acerca del efecto de los inductores del CYP3A4 (es decir, rifampicina, hierba de San Juan, dexametasona, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, nevirapina y rifabutina) sobre amlodipino. La administración concomitante puede conducir a una concentración plasmática reducida de amlodipino. Debe tenerse precaución en la combinación de amlodipino con inductores del CYP3A4.

Efectos de amlodipino sobre otros medicamentos

Amlodipino puede potenciar el efecto antihipertensivo de otros medicamentos hipotensores (es decir, agentes betabloqueantes beta-adrenoceptores, inhibidores de la ECA, α 1-



bloqueantes y diuréticos). En pacientes con riesgo aumentado (p.ej., después de un infarto de miocardio) la combinación de un bloqueante de los canales de calcio y un betabloqueante puede conducir a insuficiencia cardíaca, a hipotensión y a un (nuevo) infarto de miocardio.

En estudios de interacción clínica, amlodipino no influyó en las propiedades farmacocinética de atorvastatinas, digoxina, warfarina o ciclosporina.

No existe efecto de amlodipino sobre los parámetros de laboratorio.

El zumo de pomelo no mostró efectos significativos en la farmacocinética de amlodipino.

Embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos adecuados sobre el uso de amlodipino en mujeres gestantes.

Los estudios realizados en animales han demostrado toxicidad reproductora a dosis altas (ver sección 5.3). No se conoce el riesgo potencial en el hombre. Amlodipino no debe utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio terapéutico supere claramente los riesgos potenciales del tratamiento.

Lactancia

Se desconoce si amlodipino se excreta en la leche materna. Se aconseja interrumpir la lactancia durante el tratamiento con amlodipino.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos de la capacidad de conducir y utilizar máquinas. En pacientes que sufren mareos, cefalea, fatiga o náuseas, puede empeorar la capacidad de reacción.

Reacciones adversas

Muy frecuentes: $>1/10$

Frecuentes: $>1/100$ y $<1/10$

Poco frecuentes: $>1/1.000$ y $<1/100$

Raros: $>1/10.000$ y $<1/1.000$

Muy raros: $<1/10.000$ incluyendo casos aislados

Trastornos de la sangre y sistema linfático:

Muy raros: Leucocitopenia, trombocitopenia.

Trastornos endocrinos:

Poco frecuentes: Ginecomastia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy raros: Hiperglucemia.

Trastornos psiquiátricos:

Muy raros: Trastornos del sueño, irritabilidad, depresión

Raros: Confusión, cambios de humor incluyendo ansiedad

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Cefalea (especialmente al inicio del tratamiento), somnolencia, vértigo, astenia.

Poco frecuentes: Malestar, temblor, sequedad de boca, parestesia, aumento de la sudoración.

Raros: Trastornos del gusto.

Muy raros: Neuropatía periférica.

Trastornos oculares:

Poco frecuentes: Trastornos visuales.

Trastornos del oído y laberinto:

Poco frecuentes: Tinnitus.

Trastornos cardíacos:

Frecuentes: Palpitaciones.

Poco frecuentes: Síncope, taquicardia, dolor de pecho, empeoramiento de la angina de pecho (puede ocurrir al inicio del tratamiento).

En casos aislados, han sido informados infarto de miocardio, arritmias (incluyendo extrasístole, taquicardia ventricular, bradicardia y arritmia atrial) y dolor de pecho, en pacientes con enfermedad coronaria arterial, aunque no se ha establecido una clara relación con amlodipina.

Trastornos vasculares:

Poco frecuentes: Hipotensión, vasculitis

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Poco frecuentes: Disnea, rinitis.

Muy raros: Tos.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Náuseas, dispepsia, dolor abdominal.

Poco frecuentes: Vómitos, diarrea, estreñimiento, hiperplasia gingival.

Muy raros: Gastritis, pancreatitis.

Trastornos hepatobiliares:

Raros: Enzimas hepáticas elevadas, ictericia, hepatitis.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:

Muy frecuentes: Hinchazón de tobillos.

Frecuentes: Rubor facial con sensación de calor (especialmente al principio del tratamiento)

Poco frecuentes: Exantema, prurito, urticaria, alopecia y decoloración de la piel, púrpura.

Muy raros: Angioedema.

Casos aislados de reacciones alérgicas incluyendo eritema exudativo multiforme, dermatitis exfoliativa y síndrome de Stevens Johnson.

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo:

Poco frecuentes: Calambres musculares, dolor de espalda, mialgia y artralgia.

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: Aumento de la frecuencia de micción.

Trastornos del sistema reproductor y de la mama:

Poco frecuentes: Impotencia.

Trastornos generales y problemas por la administración:

Poco frecuentes: Aumento o disminución del peso.

Sobredosis

En humanos, hay poca experiencia con relación a una sobredosis intencionada de amlodipino. Los datos disponibles sugieren que una sobredosis grave (>100 mg) podría provocar una vasodilatación periférica excesiva con la consiguiente hipotensión sistémica marcada, y probablemente prolongada.

La hipotensión clínicamente importante, debida a la sobredosis de amlodipino, exige el apoyo cardiovascular activo, incluida la monitorización frecuente de las funciones cardíaca y respiratoria, la elevación de las extremidades y el control del volumen de fluido circulante y de la excreción de orina.

Para restablecer el tono vascular y la presión arterial puede ser útil la administración de un vasoconstrictor, siempre que su administración no esté contraindicada. La administración intravenosa de gluconato cálcico puede ser beneficiosa para revertir los efectos del bloqueo de los canales del calcio. En algunos casos puede ser de utilidad el lavado gástrico. En voluntarios sanos se ha demostrado que el uso de carbón activo hasta 2 horas después de la administración de 10 mg de amlodipino reduce la velocidad de absorción de amlodipino. Dado que amlodipino está altamente unido a las proteínas, no es probable que la diálisis sea beneficiosa.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Derivados de la dihidropiridina.

Código ATC: C08CA01.

Propiedades farmacodinámicas

Amlodipino es un antagonista del calcio que inhibe el flujo de los iones de calcio en el músculo liso cardíaco y vascular. El mecanismo de la acción antihipertensiva se debe a un efecto relajador directo sobre el músculo liso vascular.

El mecanismo que permite a amlodipino reducir la angina de pecho no ha sido establecido completamente; no obstante, las siguientes dos acciones juegan un papel:



1. Amlodipino dilata las arteriolas periféricas y, de ese modo, reduce la resistencia periférica total (postcarga) frente a la que trabaja el corazón. Esta descarga del corazón reduce el consumo de energía, así como también, las necesidades de oxígeno del miocardio.

2. El mecanismo de acción de amlodipino probablemente también implica la dilatación de las principales arterias coronarias, así como de las arteriolas coronarias. Esta dilatación aumenta el aporte de oxígeno al miocardio en pacientes con ataque de angina Prinzmetal.

En pacientes con hipertensión, la administración una vez al día consigue reducciones clínicamente significativas de la presión arterial (tanto en posición supina como erecta) a lo largo de 24 horas.

En pacientes con angina, la administración de amlodipino una vez al día produce un incremento en el tiempo total de ejercicio, retraso de la aparición de la angina y retraso de la aparición de una depresión de 1 mm del intervalo ST. Amlodipino disminuye tanto la frecuencia de ataques de angina como el consumo de nitroglicerina.

Estudios hemodinámicos y ensayos clínicos basados en ejercicio en pacientes con insuficiencia cardíaca de clase II-IV, han mostrado que amlodipino no condujo a deterioro clínico, determinado por la medición de la tolerancia al ejercicio, fracción de eyección ventricular izquierda y sintomatología clínica.

Un estudio controlado con placebo (PRAISE) diseñado para evaluar amlodipino en pacientes con insuficiencia cardíaca de clase III-IV de la NYHA que recibían digoxina, diuréticos e inhibidores de la ECA, ha demostrado que amlodipino no condujo a un incremento del riesgo de mortalidad o a un riesgo combinado de morbilidad y mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca.

En un estudio de seguimiento (PRAISE 2) se demostró que amlodipino no tenía un efecto sobre la mortalidad total o cardiovascular en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada clase III-IV sin origen isquémico. En este estudio, el tratamiento con amlodipino se asoció con un aumento en el edema pulmonar, aunque esto no pudo relacionarse con un aumento de los síntomas.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción/Distribución

Tras la administración oral de dosis terapéuticas, amlodipino se absorbe lentamente desde el tracto gastrointestinal. La absorción de amlodipino no se modifica por la ingesta concomitante de alimento. Se ha estimado que la biodisponibilidad absoluta del principio activo inalterado es del 64-80%. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan a las 6-12 horas después de la administración. El volumen de distribución es de aproximadamente 20 l/kg. La pK_a de amlodipino es de 8,6. Estudios *in vitro* han mostrado que amlodipino se une a las proteínas plasmáticas en un porcentaje aproximado de hasta el 98%.

Metabolismo/Eliminación

La semivida plasmática varía entre 35-50 horas. Las concentraciones plasmáticas del estado estacionario se alcanzan a los 7-8 días.



Amlodipino se metaboliza ampliamente a metabolitos inactivos. Aproximadamente el 60% de la dosis administrada se excreta en la orina, siendo un 10% en forma no metabolizada.

Ancianos

El tiempo necesario hasta alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas de amlodipino es el mismo que en pacientes más jóvenes. El aclaramiento tiende a disminuir, originando un aumento del “área bajo la curva” (AUC) y de la semivida de eliminación terminal. El régimen de dosificación recomendado para ancianos es el mismo, aunque el aumento de la dosis debe realizarse con precaución.

Pacientes con insuficiencia renal

Amlodipino se metaboliza ampliamente a metabolitos inactivos. El 10% del compuesto original se excreta de forma inalterada en la orina. Los cambios en la concentración en plasma de amlodipino no se correlacionan con el grado de la insuficiencia renal. Estos pacientes pueden ser tratados con una dosificación normal de amlodipino. Amlodipino no es dializable.

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática la semivida de amlodipino aumenta.

Datos preclínicos de seguridad

Los estudios en animales no han demostrado riesgos especiales en humanos. Esto se basa en la información de estudios farmacológicos relativos a la seguridad y en la información sobre toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. En estudios de reproducción en animales, se ha observado retraso del parto, dificultades en el parto e incremento de mortalidad fetal y neonatal a dosis altas.

DATOS FARMACÉUTICOS

Relación de excipientes

Celulosa microcristalina
Hidrogeno fosfato de calcio, anhidro.
Almidón glicolato de sodio (tipo A)
Estearato de magnesio

Incompatibilidades

No procede

Período de validez

3 años

Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C
Blister: Conservar en el envase original con la finalidad de protegerlo de la luz.

Naturaleza y contenido del recipiente

Blister Al/PVC/COC/PVdC

Blíster Al/Al

Blister OPA/Al/PVC-Al

Presentaciones: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 50x1, 56, 60 y 100 comprimidos.

Envase de polietileno con tapón de polipropileno con sílica gel desecante.

Presentaciones: 20, 30, 50, 100 y 200 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

titular de la autorización de comercialización

Lab. ANGENERICO, S.L.

C. Osi, 7

08034 Barcelona

número de autorización de comercialización

Amlodipino ANGENERICO 5 mg comprimidos – 66.039

Amlodipino ANGENERICO 10 mg comprimidos – 66.040

fecha de la primera autorización/renovación de la autorización

27 de abril de 2004

fecha de revisión del texto

Junio del 2007