



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-138311415-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-138311415-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO FABRA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ANGIOFILINA / AMLODIPINA (BESILATO), Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / AMLODIPINA (BESILATO) 2,5 mg, 5 mg y 10 mg; aprobada por Certificado N° 44.076.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO FABRA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ANGIOFILINA / AMLODIPINA (BESILATO), Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / AMLODIPINA (BESILATO) 2,5 mg, 5 mg y 10 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos IF-2023-32462516-APN-DERM#ANMAT; IF-2023-32462225-APN-DERM#ANMAT; IF-2023-32461945-APN-DERM#ANMAT; IF-2023-32461656-APN-DERM#ANMAT; IF-2023-32457453-APN-DERM#ANMAT e IF-2023-32457047-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-32456232-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-32456693-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.076, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-138311415-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.04.18 14:25:20 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.18 14:25:24 -03:00



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

PROYECTO DE ROTULO HOSPITALARIO

**ANGIOFILINA
AMLODIPINA 2,5 mg
Comprimidos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 250 comprimidos

Fórmula:

Cada Comprimido de 2,5 mg contiene

Amlodipina (Besilato) 2,50 mg

Excipientes: Almidón de maíz, Lauril sulfato de sodio, Anhidrido Silícico coloidal, Estearato de magnesio, Glicolato de almidón sódico, Lactosa y Celulosa lactosa coprecipitada c.s.p.

USO HOSPITALARIO

Partida:

Fecha de vencimiento:

Conservación: Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44076



Director Técnico: Dr. Guillermo J. Fabra - Farmacéutico

LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta, Administración, Ventas: Carlos Villate 5271- Munro - Prov. de Bs. As.

Planta: Carlos Gardel 3180 – Olivos - Prov. de Bs. As.

Compresión: Juan Agustín García 5420 – CABA -

NOTA: Idéntico texto llevará la presentación x 500 comprimidos.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-138311415 ROT 2,5mg UHE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.23 16:06:26 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.23 16:06:27 -03:00



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE

**ANGIOFILINA
AMLODIPINA 5mg
Comprimidos**

VENTA BAJO RECETA

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos

Fórmula:

Cada Comprimido de 5 mg contiene

Amlodipina (Besilato) 5.00 mg

Excipientes: Almidón de maíz, Lauril sulfato de sodio, Anhidrido Silicico coloidal, Estearato de magnesio, Glicolato de almidón sódico, Lactosa y Celulosa lactosa coprecipitada c.s.p.

Posología: ver prospecto interno.

Partida:

Fecha de vencimiento:

Conservación: Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44076

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS.**



Director Técnico: Dr. Guillermo J. Fabra - Farmacéutico

LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta, Administración, Ventas: Carlos Villate 5271- Munro - Prov. de Bs. As.

Planta: Carlos Gardel 3180 – Olivos - Prov. de Bs. As.

Compresión: Juan Agustín García 5420 – CABA -

NOTA: Idéntico texto llevarán las presentaciones x 20, 30, 40, 50, 60 y 100 comprimidos.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-138311415 ROT 5mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.23 16:06:04 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.23 16:06:05 -03:00



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

PROYECTO DE ROTULO HOSPITALARIO

**ANGIOFILINA
AMLODIPINA 5 mg
Comprimidos**

Industria Argentina

Venta bajo receta

Contenido: 250 comprimidos

Fórmula:

Cada Comprimido de 5 mg contiene

Amlodipina (Besilato) 5,00 mg

Excipientes: Almidón de maíz, Lauril sulfato de sodio, Anhidrido Silícico coloidal, Estearato de magnesio, Glicolato de almidón sódico, Lactosa y Celulosa lactosa coprecipitada c.s.p.

USO HOSPITALARIO

Partida:

Fecha de vencimiento:

Conservación: Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44076



Director Técnico: Dr. Guillermo J. Fabra - Farmacéutico

LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta, Administración, Ventas: Carlos Villate 5271- Munro - Prov. de Bs. As.

Planta: Carlos Gardel 3180 – Olivos - Prov. de Bs. As.

Compresión: Juan Agustín García 5420 – CABA -

NOTA: Idéntico texto llevará la presentación x 500 comprimidos.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-138311415 ROT 5mg UHE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.23 16:05:44 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.23 16:05:44 -03:00



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE

**ANGIOFILINA
AMLODIPINA 10 mg
Comprimidos**

Industria Argentina

Venta bajo receta

Contenido: 10 comprimidos

Fórmula:

Cada Comprimido de 10 mg contiene

Amlodipina (Besilato) 10.00 mg

Excipientes: Almidón de maíz, Lauril sulfato de sodio, Anhidrido Silícico coloidal, Estearato de magnesio, Glicolato de almidón sódico, Lactosa y Celulosa lactosa coprecipitada c.s.p.

Posología: ver prospecto interno.

Partida:

Fecha de vencimiento:

Conservación: Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44076

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS.**



Director Técnico: Dr. Guillermo J. Fabra - Farmacéutico

LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta, Administración, Ventas: Carlos Villate 5271- Munro - Prov. de Bs. As.

Planta: Carlos Gardel 3180 – Olivos - Prov. de Bs. As.

Compresión: Juan Agustín García 5420 – CABA -

NOTA: Idéntico texto llevarán las presentaciones x 20, 30, 40, 50, 60 y 100 comprimidos.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-138311415 ROT 10mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.23 16:00:53 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.23 16:00:54 -03:00



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

PROYECTO DE ROTULO HOSPITALARIO

**ANGIOFILINA
AMLODIPINA 10 mg
Comprimidos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 250 comprimidos

Fórmula:

Cada Comprimido de 10 mg contiene

Amlodipina (Besilato) 10,00 mg

Excipientes: Almidón de maíz, Lauril sulfato de sodio, Anhidrido Silicico coloidal, Estearato de magnesio, Glicolato de almidón sódico, Lactosa y Celulosa lactosa coprecipitada c.s.p.

USO HOSPITALARIO

Partida:

Fecha de vencimiento:

Conservación: Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44076



Director Técnico: Dr. Guillermo J. Fabra - Farmacéutico

LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta, Administración, Ventas: Carlos Villate 5271- Munro - Prov. de Bs. As.

Planta: Carlos Gardel 3180 – Olivos - Prov. de Bs. As.

Compresión: Juan Agustín García 5420 – CABA -

NOTA: Idéntico texto llevará la presentación x 500 comprimidos.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-138311415 ROT 10mg UHE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.23 16:00:24 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.23 16:00:25 -03:00



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ANGIOFILINA AMLODIPINA Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

Contenido de la información para el paciente

- 1. QUÉ ES ANGIOFILINA Y PARA QUÉ SE UTILIZA**
- 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR ANGIOFILINA**
- 3. CÓMO USAR ANGIOFILINA**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
- 5. CONSERVACIÓN DE ANGIOFILINA**
- 6. PRESENTACIONES E INFORMACIÓN ADICIONAL**

1. QUÉ ES ANGIOFILINA Y PARA QUÉ SE UTILIZA

ANGIOFILINA contiene la sustancia activa amlodipina que pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como antagonistas del calcio.

ANGIOFILINA se utiliza para tratar la presión arterial alta (hipertensión) o un cierto tipo de dolor en el pecho llamado angina, a la que pertenece un tipo poco frecuente que es la angina de Prinzmetal o angina variante.

En pacientes con presión arterial alta este medicamento funciona relajando los vasos sanguíneos, de modo que la sangre pasa a través de ellos más fácilmente. En pacientes con angina, ANGIOFILINA mejora la llegada de la sangre al músculo del corazón que así recibe más oxígeno y como resultado se previene el dolor en el pecho. Este medicamento no proporciona un alivio inmediato del dolor en el pecho debido a la angina.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR ANGIOFILINA

No tome ANGIOFILINA

- Si es alérgico a amlodipina, o a alguno de los demás componentes de este medicamento o a cualquier otro antagonista del calcio. Esto puede provocar picazón, enrojecimiento de la piel o dificultad para respirar.
- Si tiene la presión arterial muy baja (hipotensión).
- Si usted tiene en el corazón un estrechamiento de la válvula aórtica (estenosis aórtica) o shock cardiogénico (una enfermedad en la que el corazón es incapaz de bombear suficiente sangre al cuerpo).
- Si usted sufre de insuficiencia cardíaca después de un ataque al corazón.



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar ANGIOFILINA.

Usted debe informar a su médico si tiene o ha tenido alguna de las siguientes enfermedades:

- Ataque al corazón reciente
- Insuficiencia del corazón
- Aumento grave de la presión sanguínea (crisis hipertensiva)
- Enfermedad del hígado
- Es una persona de edad avanzada y su dosis necesita aumentarse

Niños y adolescentes

Amlodipina no ha sido estudiado en niños menores de 6 años. Amlodipina sólo se debe utilizar para tratar la hipertensión arterial en niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad (ver sección 3).

Para más información, consulte a su médico.

Otros medicamentos y ANGIOFILINA

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Amlodipina puede afectar o puede ser afectado por otros medicamentos, tales como:

- ketoconazol, itraconazol (medicamentos antifúngicos),
- ritonavir, indinavir, nelfinavir (también llamados inhibidores de la proteasa utilizados para tratar el SIDA),
- rifampicina, eritromicina, claritromicina (antibióticos)
- *Hypericum perforatum* (Hierba de San Juan)
- verapamilo, diltiazem (medicamentos para el corazón)
- dantroleno (en perfusión para las anomalías graves de la temperatura corporal)
- tacrolimus, sirolimus, temsirolimus y everolimus (medicamentos usados para modificar el funcionamiento del sistema inmunitario)
- simvastatina (medicamento que reduce el colesterol)
- ciclosporina (inmunodepresor)

Si usted ya está tomando otros medicamentos para tratar la presión arterial alta, amlodipina puede disminuir su presión arterial aún más.

Toma de amlodipino cinfa con alimentos y bebidas

Las personas que están tomando amlodipina no deben consumir pomelo, ni zumo de pomelo. Esto se debe a que el pomelo y el zumo de pomelo pueden dar lugar a un aumento de los niveles en sangre del ingrediente activo amlodipina, que puede causar un aumento imprevisible en el efecto de bajar la presión sanguínea de amlodipina.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Embarazo

No ha sido establecida la seguridad de amlodipina durante el embarazo.

Lactancia

Se ha demostrado que amlodipina pasa a la leche materna en pequeñas cantidades. Si usted está dando el pecho, o está a punto de hacerlo, debe informar a su médico antes de tomar amlodipina.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Amlodipina puede afectar su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Si los comprimidos le hacen sentirse enfermo, mareado o cansado, o le producen dolor de cabeza, no conduzca ni use maquinaria y consulte con su médico inmediatamente.

ANGIOFILINA contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. CÓMO USAR ANGIOFILINA

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis inicial recomendada es 5 mg de amlodipina, una vez al día. La dosis se puede aumentar a 10 mg de amlodipina, una vez al día.

Puede tomar este medicamento antes o después de las comidas. Se lo debe tomar a la misma hora cada día, con un vaso de agua. No tome amlodipina con zumo de pomelo.

Uso en niños y adolescentes

Para niños y adolescentes (entre 6-17 años de edad), la dosis inicial recomendada normalmente es de 2,5 mg al día. La dosis máxima recomendada es de 5 mg al día.

Es importante no interrumpir la administración de los comprimidos. No espere a que los comprimidos se le acaben para acudir a su médico.

Si toma más ANGIOFILINA del que debe

La ingesta de demasiados comprimidos puede producir una bajada de la presión arterial o incluso una bajada peligrosa. Puede sentirse mareado, aturdido, sufrir mareo postural al incorporarse o debilidad. Si la bajada de la presión arterial es lo bastante grave se puede producir un shock. Puede sentir su piel fría y húmeda y podría perder el conocimiento.

El exceso de líquido puede acumularse en los pulmones (edema pulmonar) causando dificultad para respirar que puede desarrollarse hasta 24-48 horas después de la ingesta.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

-Hospital de Pediatría R Gutiérrez (011) 4962- 6666/2247

-Hospital A Posadas (011) 4654-6648/4658-7777

-Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna) (011) 4300-2115

Debe indicar el producto y la cantidad administrada. Lleve este prospecto con usted.

Si olvidó tomar ANGIOFILINA

No se preocupe. Si olvidó tomarse un comprimido, no tome esa dosis. Tome la siguiente dosis a la hora correcta. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con ANGIOFILINA

El médico le indicará durante cuánto tiempo debe tomar este medicamento. Su enfermedad puede reaparecer si deja de tomar este medicamento antes de que se lo indique su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Acuda a su médico **inmediatamente** si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos tras tomar este medicamento.

- Silbidos repentinos al respirar (sibilancias repentinas), dolor en el pecho, falta de aliento o dificultad para respirar
- Hinchazón de los párpados, cara o labios
- Hinchazón de la lengua y la garganta que causa gran dificultad para respirar
- Reacciones graves de la piel que incluyen erupción cutánea intensa, habones, enrojecimiento de la piel por todo el cuerpo, picor grave, formación de ampollas, descamación e inflamación de la piel, inflamación de las membranas mucosas (Síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica) u otras reacciones alérgicas
- Ataque al corazón, latido anormal del corazón
- Inflamación del páncreas que puede causar dolor abdominal grave y dolor de espalda acompañado de gran sensación de malestar.

Se ha notificado el siguiente efecto adverso muy frecuente. Si este causa problemas o si dura más de una semana, consulte con su médico.

Muy frecuentes (puede afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- Edema (retención de líquidos)

Se han notificado los siguientes **efectos adversos frecuentes**. Si alguno de estos causa problemas o si duran más de una semana, consulte con su médico.



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- Dolor de cabeza, mareos, somnolencia (especialmente al principio del tratamiento)
- Palpitaciones (sentir los latidos del corazón), sofoco
- Dolor abdominal, sensación de malestar (náuseas)
- Alteración del hábito intestinal, diarrea, estreñimiento, indigestión
- Cansancio, debilidad
- Alteraciones visuales, visión doble
- Calambres musculares
- Hinchazón de tobillos

Se han notificado otros efectos adversos que se incluyen en la siguiente lista. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- Cambios de humor, ansiedad, depresión, insomnio
- Temblor, alteraciones del gusto, desmayos
- Entumecimiento o sensación de hormigueo en las extremidades, pérdida de sensación de dolor
- Zumbidos en los oídos
- Disminución de la presión arterial
- Estornudos/secreción nasal causada por la inflamación de la mucosa de la nariz (rinitis)
- Tos
- Sequedad de boca, vómitos (malestar)
- Caída del cabello, aumento de la sudoración, picor en la piel, manchas rojas en la piel, decoloración de la piel
- Trastorno de la micción, aumento de la necesidad de orinar durante la noche, aumento del número de veces de orinar
- Imposibilidad de obtener una erección, incomodidad o aumento de las mamas en los hombres
- Dolor, sensación de malestar
- Dolor en los músculos o en las articulaciones, dolor de espalda
- Aumento o pérdida de peso

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes)

- Confusión

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes)

- Disminución del número de células blancas de la sangre, disminución de plaquetas de la sangre que puede provocar sangrado fácil o moratones inusuales
- Exceso de azúcar en sangre (hiperglucemia)
- Un trastorno en los nervios que puede causar debilidad muscular, hormigueo o entumecimiento
- Inflamación de las encías



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

- Hinchazón abdominal (gastritis)
- Función anormal del hígado, inflamación del hígado (hepatitis), coloración amarillenta de la piel (ictericia), aumento de enzimas hepáticas que pueden tener efecto en algunas pruebas médicas
- Aumento de la tensión muscular
- Inflamación de los vasos sanguíneos, a menudo con erupciones en la piel
- Sensibilidad a la luz
- Trastornos combinando rigidez, temblor y/o trastornos del movimiento

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Temblor, postura rígida, cara con aspecto de máscara, movimientos lentos y una marcha arrastrada y desequilibrada

5. CONSERVACIÓN DE ANGIOFILINA

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25°C.

6. PRESENTACIONES E INFORMACIÓN ADICIONAL

FÓRMULA

Cada Comprimido contiene

Amlodipina (Besilato)	2,50 mg	5,00 mg	10,00 mg
Almidón de maíz	10,00 mg	20,00 mg	40,00 mg
Lauril sulfato de sodio	1,00 mg	2,00 mg	4,00 mg
Anhídrido Silícico coloidal.....	1,00 mg	2,00 mg	4,00 mg
Estearato de Magnesio.....	1,00 mg	2,00 mg	4,00 mg
Glicolato de almidón sódico	5,00 mg	10,00 mg	20,00 mg
Lactosa	30,00 mg	60,00 mg	120,00 mg
Celulosa lactosa co precipitada c.s.p	100,00 mg	200,00 mg	400,00 mg

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 250 y 500 comprimidos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 44076

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMATresponde 0800-333-1234

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Director Técnico:

Dr. Guillermo J. Fabra - Farmacéutico



LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta, Administración, Ventas: Carlos Villate 5271- Munro - Prov. de Bs. As.

Planta: Carlos Gardel 3180 – Olivos - Prov. de Bs. As.

Compresión: Juan Agustín García 5420 – CABA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-138311415 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.23 16:00:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.23 16:00:02 -03:00



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

PROYECTO DE PROSPECTO

**ANGIOFILINA
AMLODIPINA
Comprimidos**

VENTA BAJO RECETA

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada Comprimido contiene

Amlodipina (Besilato)	2,50 mg	5,00 mg	10,00 mg
Almidón de maíz	10,00 mg	20,00 mg	40,00 mg
Lauril sulfato de sodio	1,00 mg	2,00 mg	4,00 mg
Anhídrido Silícico coloidal.....	1,00 mg	2,00 mg	4,00 mg
Estearato de Magnesio.....	1,00 mg	2,00 mg	4,00 mg
Glicolato de almidón sódico	5,00 mg	10,00 mg	20,00 mg
Lactosa	30,00 mg	60,00 mg	120,00 mg
Celulosa lactosa co precipitada c.s.p	100,00 mg	200,00 mg	400,00 mg

INDICACIONES

Hipertensión

Angiofilina está indicado como droga de primera elección para el tratamiento de la hipertensión arterial y puede ser utilizado como único agente para controlar la presión arterial en la mayoría de los pacientes. Los pacientes que no han sido controlados adecuadamente con un agente antihipertensivo único, pueden beneficiarse con la adición de ANGIOFILINA, el cual ha sido utilizado en combinación con diuréticos tiazídicos, agentes bloqueantes beta-adrenérgicos o inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

Arteriopatía coronaria

La amlodipina está indicada para reducir el riesgo de hospitalización a causa de angina y reducir el riesgo de procedimientos de revascularización coronaria.

Angina estable crónica

ANGIOFILINA está indicado como tratamiento de primera elección en la isquemia miocárdica, ya sea debida a obstrucción fija (angina estable) y/o vasoespasmo/vasoconstricción (angina de Prinzmetal o variante) de la vasculatura coronaria. ANGIOFILINA puede ser utilizado, cuando la clínica del paciente sugiera un posible componente vasoespástico/vasoconstrictor, aún donde no se haya confirmado vasoespasmo/ vasoconstricción. ANGIOFILINA puede ser utilizado tanto como monoterapia como en combinación con otras drogas anti-anginosas en los pacientes con angina que son refractarias a los nitratos y/o dosis adecuadas de beta-bloqueantes.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: Bloqueantes selectivos de los canales de calcio con efectos principalmente vasculares, Código ATC: C08CA01.

ANGIOFILINA es un inhibidor del flujo de los iones de calcio (bloqueante del canal lento o antagonista de los iones calcio) e inhibe el flujo transmembrana de los iones de calcio hacia el interior de la musculatura cardíaca y vascular lisa.



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

El mecanismo de la acción antihipertensiva de la amlodipina se debe a un efecto relajante directo sobre la musculatura vascular lisa. El mecanismo exacto mediante el cual la amlodipina alivia la angina no se ha determinado completamente, pero reduce la carga isquémica total mediante las siguientes acciones:

1. ANGIOFILINA dilata las arteriolas periféricas y por lo tanto reduce la resistencia periférica total (post-carga) en contra de la cual trabaja el corazón. Dado que la frecuencia cardíaca permanece estable, esta “descarga” del corazón reduce el consumo de energía miocárdica y el requerimiento de oxígeno.

2. El mecanismo de acción de ANGIOFILINA probablemente involucra la dilatación de las arterias coronarias principales y 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.

En los pacientes con hipertensión, la dosificación de una vez al día, proporciona reducciones clínicamente significativas de la presión arterial, tanto en las posiciones supina como de pie durante las 24 horas. La hipotensión aguda no es una característica de la administración de ANGIOFILINA debido al comienzo de acción lento de la droga.

En los pacientes con angina, la administración de ANGIOFILINA una vez por día, incrementa el tiempo total de ejercicio, el tiempo hasta la aparición de angina, y el tiempo anterior a la aparición de 1 mm en la depresión del segmento ST y decrece la frecuencia de ataques anginosos y el consumo de comprimidos de nitroglicerina.

La amlodipina no ha sido asociada con ningún efecto metabólico adverso o cambios en los lípidos plasmáticos y es adecuada en pacientes con asma, diabetes mellitus y gota.

Uso en pacientes con Enfermedad Coronaria

Los efectos de la amlodipina sobre la morbilidad y mortalidad, la progresión de la aterosclerosis coronaria y la aterosclerosis carotídea fueron estudiados en el estudio.

Uso en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca

Estudios hemodinámicos y ensayos clínicos controlados basados en el ejercicio en pacientes con insuficiencia cardíaca Clase II-IV NYHA, han mostrado que la amlodipina no produce un deterioro clínico, evaluado mediante la tolerancia al ejercicio, la fracción de eyección ventricular izquierda y la sintomatología clínica (ver Advertencias y Precauciones Especiales de Uso).

Uso en pacientes pediátricos (6 a 17 años de edad)

Se randomizó a 268 pacientes hipertensos de 6 a 17 años de edad para recibir amlodipina 2,5 ó 5 mg una vez al día durante 4 semanas, en primer lugar, y luego se los volvió a randomizar para recibir nuevamente la misma dosis o el placebo durante otras 4 semanas. Los pacientes que recibieron 5 mg al término de las 8 semanas tuvieron una presión arterial inferior que los que en la segunda etapa fueron randomizados para recibir el placebo. Es difícil interpretar la magnitud del efecto del tratamiento, pero probablemente es menos de 5 mmHg sobre la sistólica con la dosis de 5 mg. Los eventos adversos fueron similares a los que se observan en los adultos.



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral de dosis terapéuticas, la amlodipina es bien absorbida obteniéndose niveles máximos en sangre entre 6-12 horas post-dosis. La biodisponibilidad absoluta ha sido estimada entre 64% y 80%. El volumen de distribución es aproximadamente de 21 l/kg. Los estudios realizados in vitro han demostrado que aproximadamente el 97,5% de amlodipina circulante se encuentra unida a las proteínas plasmáticas.

La absorción de la amlodipina no es afectada por la ingesta de comida.

Biotransformación / Eliminación

La vida media de eliminación terminal en plasma es de aproximadamente 35-50 horas y concuerda con la dosificación de una vez por día. Los niveles estables (steady state) en plasma se alcanzan después de 7 - 8 días de dosificación consecutiva. La amlodipina es extensamente metabolizada a metabolitos inactivos en el hígado excretándose un 10% como droga sin cambios y un 60% como metabolitos, en la orina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, los datos clínicos disponibles son muy limitados en relación con la administración de amlodipino. En pacientes con insuficiencia hepática el aclaramiento de amlodipino disminuye, lo que origina una mayor semivida y un incremento del AUC de aproximadamente 40-60%.

Uso en Ancianos

El tiempo para alcanzar las concentraciones plasmáticas pico de la amlodipina es similar en ancianos y sujetos jóvenes. En pacientes ancianos el clearance de la amlodipina tiende a disminuir con un consecuente incremento en el área bajo la curva (AUC) y de la vida media de eliminación. Los incrementos en AUC y la vida media de eliminación en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva fueron como se esperaba para el grupo etario estudiado.

Uso en Niños (para tener en coherencia con subitem de Posología)

Sesenta y dos pacientes hipertensos de 6 a 17 años de edad recibieron dosis de amlodipina de 1,25 mg a 20 mg. El clearance y el volumen de distribución, ajustados en función del peso, fueron similares a los valores que se observan en los adultos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis usual inicial de ANGIOFILINA es de 5 mg una vez por día (tanto para la hipertensión arterial como para la angina de pecho). La dosis puede ser aumentada a un máximo de 10 mg dependiendo de la respuesta individual del paciente.

La dosis recomendada para pacientes con arteriopatía coronaria es de 5-10 mg una vez al día. En los estudios clínicos, la mayoría de los pacientes debió recibir la dosis de 10 mg (ver Propiedades farmacodinámicas - Uso en pacientes con Enfermedad Coronaria).

En pacientes hipertensos, amlodipino se ha utilizado en combinación con diuréticos tiazídicos, alfabloqueantes, betabloqueantes o inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. En angina, amlodipino se puede utilizar en monoterapia o en combinación



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

con otros medicamentos antianginosos en pacientes con angina refractaria a los nitratos y/o para ajustar la dosis de betabloqueantes.

En los estudios realizados no fue necesario un ajuste de la dosificación de ANGIOFILINA al administrar concomitantemente diuréticos tiazídicos, beta-bloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

Uso en Ancianos

Se recomiendan regímenes de dosis normales. La amlodipina es igualmente bien tolerada a dosis similares en pacientes mayores que en pacientes más jóvenes.

Sin embargo, el aumento de la dosis debe realizarse con precaución en los pacientes de edad avanzada.

Uso en Niños

La dosis oral antihipertensiva efectiva en los pacientes pediátricos de 6-17 años es de 2,5 mg a 5 mg una vez al día. No se han estudiado dosis superiores a 5 mg diarios en los pacientes pediátricos (ver Propiedades farmacodinámicas y Propiedades farmacocinéticas).

Se desconoce el efecto de la amlodipina sobre la presión arterial en pacientes menores de 6 años.

Uso en Pacientes con Deterioro de la Función Hepática

Ver Advertencias y Precauciones Especiales de Uso.

Uso en Insuficiencia Renal

La amlodipina puede ser usada en tales pacientes a dosis normales. Los cambios en las concentraciones plasmáticas de amlodipina no están correlacionados con el grado de deterioro renal. La amlodipina no es dializable.

Forma de administración

Comprimido para administración oral.

CONTRAINDICACIONES

ANGIOFILINA está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad al principio activo, a los derivados de las dihidropiridinas, o a alguno de los excipientes incluidos en la fórmula.
- Hipotensión grave.
- Shock (incluyendo shock cardiogénico).
- Obstrucción del conducto arterial del ventrículo izquierdo (por ejemplo: estenosis aórtica grave).
- Insuficiencia cardiaca hemodinámicamente inestable tras infarto agudo de miocardio.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Ya que la vasodilatación inducida por ANGIOFILINA es gradual al comienzo, raramente se se ha informado hipotensión aguda luego de la administración oral de ANGIOFILINA. Sin



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

embargo, se debe tener precaución al administrar ANGIOFILINA, como con cualquier otro vasodilatador periférico, particularmente en pacientes con estenosis aórtica severa. No se ha establecido la seguridad y eficacia de amlodipina en crisis hipertensivas.

Uso en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva

En general, los bloqueantes de los canales de calcio deben ser usados con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Un estudio controlado con placebo (PRAISE), diseñado para evaluar pacientes con insuficiencia cardíaca Clase III-IV NYHA a los cuales se administraron digoxina, diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ha demostrado que la amlodipina no causa un aumento en el riesgo de mortalidad o de mortalidad o morbilidad combinadas en pacientes con insuficiencia cardíaca.

En un estudio prolongado de seguimiento, controlado con placebo (PRAISE-2) de amlodipina en pacientes con insuficiencia cardíaca Clase III-IV NYHA sin síntomas clínicos o hallazgos objetivos que sugirieran una enfermedad isquémica subyacente, en dosis estables de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, digitálicos y diuréticos, la amlodipina no tuvo efecto sobre la mortalidad total o cardiovascular.

En la misma población se asoció a la amlodipina con más informes de edema pulmonar a pesar de no haber diferencia significativa en la incidencia de agravamiento de la insuficiencia cardíaca comparada con el placebo.

Mayor Riesgo de Angina y/o Infarto de miocardio

Raramente algunos pacientes, particularmente aquellos con enfermedad arterial coronaria obstructiva severa, han desarrollado frecuencia aumentada documentada, duración y/o severidad de la angina o el infarto de miocardio al comenzar la terapia con bloqueantes de los canales de calcio o al aumentar la dosis. Se desconoce el mecanismo de este efecto.

Uso en pacientes con deterioro de la función hepática

Como con todos los antagonistas de los canales de calcio, la vida media de ANGIOFILINA está prolongada en los pacientes con deterioro de la función hepática y no se han establecido aún las dosis recomendadas. Por lo tanto, esta droga debe ser administrada con cautela en estos pacientes.

Uso en pacientes con insuficiencia renal

En estos pacientes, amlodipina puede usarse a dosis normales. Las variaciones de las concentraciones plasmáticas de amlodipina no se correlacionan con el grado de afectación renal. Amlodipina no es dializable.

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada, los aumentos de dosis se deben realizar con precaución.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE TRATAMIENTO

La amlodipina ha sido administrada con seguridad con diuréticos tiazídicos, alfa bloqueantes, beta bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina,



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

nitratos de acción prolongada, nitroglicerina sublingual, drogas antiinflamatorias no esteroideas, antibióticos y drogas hipoglucemiantes orales.

Datos *in vitro* de estudios con plasma humano indican que la amlodipina no tiene efecto sobre la unión a proteínas del grupo de drogas evaluadas (digoxina, fenitoína, warfarina e indometacina).

Simvastatina: La coadministración de múltiples dosis de 10 mg de amlodipina con 80mg de simvastatina causó un aumento del 77% en la exposición a simvastatina en comparación con simvastatina sola.

En pacientes tratados con amlodipina, el límite de la dosis de simvastatina es de 20 mg al día.

Jugo de pomelo: La coadministración de 240 ml jugo de pomelo con una dosis oral única de 10 mg de amlodipina, en 20 voluntarios sanos, no tuvo efecto significativo sobre la farmacocinética de amlodipina. El estudio no permitió investigar los efectos del polimorfismo genético de CYP3A4, la principal enzima responsable del metabolismo de amlodipina, por lo tanto la administración de amlodipina con pomelo o jugo de pomelo no está recomendada dado que la biodisponibilidad de la amlodipina se puede aumentar en algunos pacientes provocando un aumento de su efecto antihipertensivo.

Inhibidores CYP3A4: La coadministración de una dosis de 180 mg diarios de diltiazem con 5 mg de amlodipina en pacientes ancianos hipertensos (69 a 87 años de edad), dio como resultado un aumento del 57% en la exposición sistémica de amlodipina. La coadministración de eritromicina en voluntarios sanos (18 a 43 años de edad), no modificó significativamente la exposición sistémica de amlodipina (22% de aumento en el AUC). A pesar de que la relevancia clínica de estos hallazgos es incierta, las variaciones farmacocinéticas pueden ser más pronunciadas en pacientes ancianos. Los potentes inhibidores de CYP3A4 (p.ej., keconazol, itraconazol, ritonavir) pueden aumentar la concentración plasmática de amlodipina en un mayor grado que el diltiazem. Amlodipina debe ser utilizada con precaución cuando se coadministra con inhibidores de CYP3A4.

Inductores del CYP3A4: Tras la administración concomitante de inductores conocidos del CYP3A4, la concentración plasmática de amlodipina puede variar. Por lo tanto, se debe vigilar la presión arterial y se debe considerar la regulación de la dosis tanto durante como después de la medicación concomitante, en particular con inductores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina e *Hypericum perforatum* [hierba de San Juan]).

Estudios especiales: efecto de otros agentes sobre la amlodipina

- *Cimetidina*: la coadministración de cimetidina con amlodipina no alteró la farmacocinética de la amlodipina.
- *Aluminio/Magnesio (antiácido)*: la coadministración de un antiácido con aluminio/magnesio con una dosis única de amlodipina no tuvo efecto significativo sobre la farmacocinética de la amlodipina.
- *Sildenafil*: una dosis única de sildenafil en individuos con hipertensión esencial no tuvo efecto alguno sobre los parámetros farmacocinéticos de la amlodipina. Cuando



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Cuando la amlodipina y el sildenafil fueron usados en combinación, cada agente ejerció independientemente su efecto reductor de la presión arterial.

- *Dantroleno (infusión)*: En animales se observan 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 administración conjunta de antagonistas de los canales del calcio, tales como amlodipina, en pacientes susceptibles a hipertermia maligna y en el tratamiento de la hipertermia maligna.

Estudios Especiales: efecto de la amlodipina sobre otros agentes

- *Atorvastatina*: la coadministración de dosis múltiples de 10 mg de amlodipina con 80 mg de atorvastatina no causaron un cambio significativo en los parámetros farmacocinéticos del estado estable de la atorvastatina.
- *Simvastatina*: La administración conjunta de dosis múltiples de 10 mg de amlodipino con 80 mg de simvastatina dio lugar a un aumento de un 77% en la exposición a simvastatina comparado con simvastatina sola. En pacientes tratados con amlodipino, el límite de la dosis de simvastatina es de 20 mg al día.
- *Tacrolimus*: Existe el riesgo de que las concentraciones sanguíneas de tacrolimus aumenten cuando se administra conjuntamente con amlodipina, si bien el mecanismo farmacocinético de dicha interacción no se conoce en su totalidad. Cuando se administre amlodipina a un paciente en tratamiento con tacrolimus, es necesario comprobar las concentraciones sanguíneas de tacrolimus y ajustar su dosis cuando sea pertinente para evitar su toxicidad.
- *Inhibidores de la diana mecanicista de la rapamicina (mTOR, por sus siglas en inglés)*: Los inhibidores de mTOR como, por ejemplo, sirolimus, temsirolimus y everolimus son sustratos del CYP3A. El amlodipino es un inhibidor débil del CYP3A. Con el uso concomitante de inhibidores de mTOR, el amlodipino puede aumentar la exposición de los inhibidores de mTOR.
- *Digoxina*: la coadministración de amlodipina con digoxina no cambió los niveles séricos de digoxina o el clearance renal de digoxina en voluntarios normales.
- *Etanol (alcohol)*: dosis únicas o múltiples de 10 mg de amlodipina no tuvieron efecto significativo sobre la farmacocinética del etanol.
- *Warfarina*: la coadministración de amlodipina con warfarina no alteró el tiempo de protrombina en respuesta a la warfarina.
- *Ciclosporina*: estudios farmacocinéticos con ciclosporina han demostrado que la amlodipina no altera significativamente los parámetros farmacocinéticos de la ciclosporina.

Interacciones con Pruebas de Laboratorio

Ninguna conocida.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

Las ratas y los ratones tratados con amlodipina maleato en la dieta durante un máximo de de dos años, a concentraciones calculadas para brindar niveles de dosis diarias de 0,5, 1,25 y 2,5 mg/kg/día de amlodipina, no presentaron evidencias de efectos carcinogénicos



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

del fármaco. En los ratones, la dosis más alta, en base a mg/m², fue similar a la máxima dosis humana recomendada de 10 mg de amlodipina/día.

En las ratas, la máxima dosis, en base a mg/m², fue aproximadamente el doble de la máxima dosis humana recomendada.

Los estudios de mutagénesis realizados con amlodipina maleato no revelaron efectos relacionados con el fármaco a nivel genético o cromosómico.

No se observaron efectos sobre la fertilidad de las ratas que recibieron amlodipina maleato por vía oral (los machos durante 64 días y las hembras durante 14 días previos al apareamiento) en dosis de hasta 10 mg de amlodipina/kg/día (8 veces la máxima dosis humana recomendada de 10 mg/día en base a mg/m²).

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo: No se ha determinado la inocuidad de ANGIOFILINA en el embarazo o la lactancia en humanos. En los estudios reproductivos llevados a cabo en animales, ANGIOFILINA no ha demostrado toxicidad, excepto una demora en el inicio del parto y prolongar el trabajo de parto en las ratas a niveles de dosis que fueron 50 veces la dosis máxima recomendada en humanos. De acuerdo con estos resultados, el uso durante el embarazo sólo se recomienda cuando no existe una alternativa más segura y cuando la enfermedad en sí conlleve un riesgo mayor para la madre y el feto.

Lactancia: Amlodipina se excreta en la leche materna. La proporción de la dosis materna recibida por el lactante se ha calculado con una amplitud intercuartílica del 3 al 7 %, con un máximo del 15 %. Se desconoce el efecto de amlodipina en los lactantes. Se debe decidir si continuar/interrumpir la lactancia o el tratamiento con amlodipina teniendo en cuenta el posible beneficio de la lactancia para el bebé y el posible beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad: En algunos pacientes tratados con antagonistas del calcio han sido notificados cambios bioquímicos reversibles en las cabezas de los espermatozoides. Los datos clínicos son insuficientes con respecto al posible efecto de amlodipina sobre la fertilidad. En un estudio en ratas se encontraron efectos adversos en la fertilidad de los machos.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE MANEJO Y USO DE MAQUINARIAS

La experiencia clínica con la amlodipina indica que es poco probable que afecte la capacidad del paciente para manejar o utilizar maquinarias. Si el paciente que recibe amlodipina presenta mareos, dolor de cabeza, fatiga o náuseas, éstos podrían afectar su capacidad de reacción. Se recomienda precaución especialmente al inicio del tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS

La amlodipina es bien tolerada. En los estudios clínicos controlados con placebo que involucraron pacientes con hipertensión o angina, los efectos secundarios más comúnmente observados fueron:

- Desórdenes del Sistema Nervioso: Dolor de cabeza, mareos, somnolencia
- Desórdenes cardíacos: palpitaciones
- Desórdenes vasculares: rubor
- Desórdenes Gastrointestinales: dolor abdominal, náuseas
- Cuerpo en general y desórdenes en el sitio de administración: edema, fatiga



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

En estos estudios clínicos no se han observado ningún patrón de anomalías en pruebas de laboratorio, relacionadas a la amlodipina, que sean clínicamente significativas.

Lista tabulada de reacciones adversas

Durante el tratamiento con amlodipino se han observado y notificado las siguientes reacciones adversas con las siguientes frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

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 sistema linfático	Muy raro	Leucopenia, trombocitopenia.
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raro	Hipersensibilidad (Reacción alérgica)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy raro	Hiperglucemia
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuente	Depresión, cambios de humor (incluyendo ansiedad), insomnio
	Raro	Confusión
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Somnolencia, mareo, dolor de cabeza (especialmente al inicio del tratamiento)
	Poco frecuente	Temblor, disgeusia, síncope, hipoestesia, parestesia
	Muy raro	Hipertonía, neuropatía periférica
	Frecuencia no conocida	Trastorno extrapiramidal
Trastornos oculares	Frecuente	Alteraciones visuales (incluyendo diplopía)
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuente	Acúfenos
Trastornos cardíacos	Frecuente	Palpitaciones
	Poco frecuente	Arritmias (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular)
	Muy raro	Infarto de miocardio
Trastornos vasculares	Frecuente	Rubefacción

**LABORATORIO FABRA S.A.**

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

	Poco frecuente	Hipotensión
	Muy raro	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Disnea
	Poco frecuente	Tos, rinitis
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Dolor abdominal, náuseas, dispepsia, alteración del tránsito gastrointestinal (incluyendo diarrea y estreñimiento)
	Poco frecuente	Vómitos, sequedad de boca
	Muy raro	Pancreatitis, gastritis, hiperplasia gingival
Trastornos hepatobiliares	Muy raro	Hepatitis, ictericia, elevación de la enzima hepática*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente	Alopecia, púrpura, cambio de coloración de la piel, hiperhidrosis, prurito, erupción, exantema, urticaria
	Muy raro	Angioedema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, edema de Quincke, fotosensibilidad
	Frecuencia no conocida	Necrólisis epidérmica tóxica (NET)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuente	Hinchazón de tobillos, calambres musculares
	Poco frecuente	Artralgia, mialgia, dolor de espalda
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuente	Trastornos de la micción, nicturia, aumento de la frecuencia urinaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuente	Impotencia, ginecomastia.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuente	Edema
	Frecuente	Fatiga, astenia
	Poco frecuente	Dolor torácico, dolor, malestar general
Exploraciones complementarias	Poco frecuente	Aumento de peso, pérdida de peso

*en su mayoría coincidiendo con colestasis

Se han notificado casos excepcionales de síndrome extrapiramidal.

Pacientes pediátricos (6-17 años de edad)

La amlodipina es bien tolerada por los niños. Los eventos adversos fueron similares a los que se observaron en los adultos. En un estudio realizado con 268 niños, los eventos



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

adversos que se informaron con mayor frecuencia fueron cefalea, astenia, mareos, dolor abdominal, vasodilatación y epistaxis. La mayoría de los eventos adversos fueron leves o moderados. Se registraron eventos adversos (predominantemente cefalea) en el 7,2% de los pacientes tratados con amlodipina 2,5 mg, en el 4,5% de los tratados con amlodipina 5 mg y en el 4,6% de los pacientes que recibieron el placebo. La causa más común de retiro del estudio fue la hipertensión no controlada. No se registraron retiros del estudio a causa de anomalías de laboratorio. No hubo alteraciones significativas de la frecuencia cardíaca.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los datos disponibles sugieren que una sobredosis de la droga puede provocar vasodilatación periférica excesiva y posiblemente taquicardia refleja. Se ha reportado marcada y probablemente prolongada hipotensión sistémica e inclusive también shock de evolución fatal.

La administración de carbón activado a voluntarios sanos en forma inmediata o hasta 2 horas después de la ingesta de 10 mg de amlodipina, ha demostrado reducir la absorción de amlodipina. El lavado gástrico puede resultar útil en algunos casos. La hipotensión clínicamente significativa debida a sobredosis de ANGIOFILINA, requiere apoyo cardiovascular activo, incluyendo monitoreo frecuente de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades y control del volumen del fluido circulante y de la producción de orina. Puede ser útil un vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la presión arterial, siempre que no exista ninguna contraindicación para su uso. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso para revertir el efecto de los bloqueantes de los canales de calcio. La diálisis probablemente no tenga ningún beneficio debido a que ANGIOFILINA posee una elevada capacidad de unión a las proteínas plasmáticas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

- *Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247*
- *Hospital A. Posadas (011) 4658-7777 / 4654-6648*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115*

CONSERVACION

Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25°C.

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 250 y 500 comprimidos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 44076

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS**



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Director Técnico:

Dr. Guillermo J. Fabra - Farmacéutico



LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta, Administración, Ventas: Carlos Villate 5271- Munro - Prov. de Bs. As.

Planta: Carlos Gardel 3180 – Olivos - Prov. de Bs. As.

Compresión: Juan Agustín García 5420 – CABA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-138311415 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.23 15:59:30 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.23 15:59:31 -03:00



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta: C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE

**ANGIOFILINA
AMLODIPINA 2,5 mg
Comprimidos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos

Fórmula:

Cada Comprimido de 2,5 mg contiene

Amlodipina (Besilato) 2,50 mg

Excipientes: Almidón de maíz, Lauril sulfato de sodio, Anhidrido Silícico coloidal, Estearato de magnesio, Glicolato de almidón sódico, Lactosa y Celulosa lactosa coprecipitada c.s.p.

Posología: ver prospecto interno.

Partida:

Fecha de vencimiento:

Conservación: Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44076

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS.**



Director Técnico: Dr. Guillermo J. Fabra - Farmacéutico

LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta, Administración, Ventas: Carlos Villate 5271- Munro - Prov. de Bs. As.

Planta: Carlos Gardel 3180 – Olivos - Prov. de Bs. As.

Compresión: Juan Agustín García 5420 – CABA -

NOTA: Idéntico texto llevarán las presentaciones x 20, 30, 40, 50, 60 y 100 comprimidos.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-138311415 ROT 2,5mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.23 16:06:46 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.23 16:06:46 -03:00