



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

7 6 4 0

BUENOS AIRES, 02 DIC 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-020460-09-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones SANT GALL FRIBURG Q.C.I. S.R.L. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92 y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Artículo 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

S



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

7 6 4 0

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

7 6 4 0

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los
Decretos 1490/92 y 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial VERODIPIN y nombre/s genérico/s AMLODIPINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por SANT GALL FRIBURG Q.C.I. S.R.L., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndase, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

7 6 4 0

ARTICULO 4° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N° _____, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

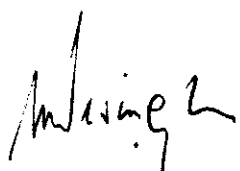
ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-020460-09-9

DISPOSICIÓN N°:

7 6 4 0


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.





Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº:

7640

Nombre comercial: VERODIPIN.

Nombre/s genérico/s: AMLODIPINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VIRGILIO 844/56 DE LA CIUDAD AUTONOMA DE
BUENOS AIRES (DONATO ZURLO & CIA).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: VERODIPIN

Clasificación ATC: C08CA01.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSION ARTERIAL: AMLODIPINA ESTA
INDICADA PARA EL TRATAMIENTO DE BASE DE LA HIPERTENSION ARTERIAL.
UNA ASOCIACION MEDICAMENTOSA PUEDE SER FAVORABLE EN PACIENTES EN
LOS QUE NO SE HUBIERA NORMALIZADO SATISFACTORIAMENTE LA TENSION
ARTERIAL BAJO UNA MONOTERAPIA. LA AMLODIPINA HA SIDO USADA
CONJUNTAMENTE CON DIURETICOS TIAZIDICOS, CON BLOQUEANTES ALFA,

v.

A



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

7640

CON BETA BLOQUEANTES O CON INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA) PREVENCIÓN DE CRISIS EN PACIENTES CON ANGOR ESTABLE: EN CASOS SECUNDARIOS A UNA REDUCCIÓN FIJA DEL DIÁMETRO INTERNO DE LOS VASOS ANGINA DE PRINZMETAL O ANGOR VASOESPÁSTICO: SECUNDARIA A UNA VASOCONSTRICCIÓN ESPÁSTICA DE LOS VASOS CORONARIOS. AMLODIPINA PUEDE SER USADA CUANDO EL CUADRO CLÍNICO PERMITE SUPONER UN COMPONENTE DE VASOCONSTRICCIÓN ESPÁSTICA AUNQUE NO HAYA SIDO CONFIRMADA. PUEDE SER ADMINISTRADA SOLA O EN ASOCIACIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS ANTIANGINOSOS EN PACIENTES EN LOS QUE LA ANGINA DE PECHO NO RESPONDE SUFICIENTEMENTE A LOS DERIVADOS NITRADOS Y/O DOSIS ADECUADAS DE BETA BLOQUEANTES. EL COMIENZO DE LA ACCIÓN DE LA AMLODIPINA ES PROGRESIVO POR LO QUE EL MEDICAMENTO NO ES APTO PARA EL TRATAMIENTO DE CRISIS AGUDAS DE ANGINA DE PECHO.

Concentración/es: 5 MG de AMLODIPINA (COMO BESILATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 200 MG, FOSFATO DIBÁSICO DE CALCIO ANHIDRO 63 MG, ALMIDÓN GLICOLATO DE SODIO 4 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Handwritten signature and mark



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

7640

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC AMBAR ANTIACTÍNICO.

Presentación: BLISTER CON 10, 20, 30, 60, 100, 500, 700 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS CUATRO ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: BLISTER CON 10, 20, 30, 60, 100, 500, 700 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS CUATRO ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: VERODIPIN

Clasificación ATC: C08CA01.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSION ARTERIAL: AMLODIPINA ESTA INDICADA PARA EL TRATAMIENTO DE BASE DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. UNA ASOCIACION MEDICAMENTOSA PUEDE SER FAVORABLE EN PACIENTES EN LOS QUE NO SE HUBIERA NORMALIZADO SATISFACTORIAMENTE LA TENSION ARTERIAL BAJO UNA MONOTERAPIA. LA AMLODIPINA HA SIDO USADA CONJUNTAMENTE CON DIURETICOS TIAZIDICOS, CON BLOQUEANTES ALFA, CON BETA BLOQUEANTES O CON INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA) PREVENCIÓN DE CRISIS EN PACIENTES CON ANGOR

07



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

7640

ESTABLE: EN CASOS SECUNDARIOS A UNA REDUCCION FIJA DEL DIAMETRO INTERNO DE LOS VASOS ANGINA DE PRINZMETAL O ANGOR VASOESPASTICO: SECUNDARIA A UNA VASOCONSTRICCIÓN ESPASTICA DE LOS VASOS CORONARIOS. AMLODIPINA PUEDE SER USADA CUANDO EL CUADRO CLINICO PERMITE SUPONER UN COMPONENTE DE VASOCONSTRICCIÓN ESPASTICA AUNQUE NO HAYA SIDO CONFIRMADA. PUEDE SER ADMINISTRADA SOLA O EN ASOCIACION CON OTROS MEDICAMENTOS ANTIANGINOSOS EN PACIENTES EN LOS QUE LA ANGINA DE PECHO NO RESPONDE SUFICIENTEMENTE A LOS DERIVADOS NITRADOS Y/O DOSIS ADECUADAS DE BETA BLOQUEANTES. EL COMIENZO DE LA ACCION DE LA AMLODIPINA ES PROGRESIVO POR LO QUE EL MEDICAMENTO NO ES APTO PARA EL TRATAMIENTO DE CRISIS AGUDAS DE ANGINA DE PECHO.

Concentración/es: 10 MG de AMLODIPINA (COMO BESILATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 10 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 400 MG, FOSFATO DIBASICO DE CALCIO ANHIDRO 126 MG, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 8 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC AMBAR ANTIACCIÓN

Presentación BLISTER CON 10, 20, 30, 60, 100, 500, 700 Y 1000 COMPRIMIDOS,

Handwritten signature and mark.



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

7640

SIENDO LAS CUATRO ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: BLISTER CON 10, 20, 30, 60, 100, 500, 700 Y
1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS CUATRO ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **7640**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

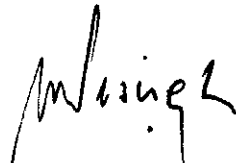


Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE
DISPOSICIÓN ANMAT N° **7640**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

7640



PROYECTO DE PROSPECTO

VERODIPIN
AMLODIPINA COMPRIMIDOS 5mg - 10mg

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula

Cada comprimido de VERODIPIN 5 mg contiene: amlodipina (como amlodipina besilato) 5 mg, fosfato dibásico de calcio anhidro 63 mg, estearato de magnesio 2,0 mg, almidón glicolato de sodio 4,0 mg, celulosa microcristalina csp 200 mg.

Cada comprimido VERODIPIN 10 mg contiene: amlodipina (como amlodipina besilato) 10 mg, fosfato dibásico de calcio anhidro 126,0 mg, estearato de magnesio 4,0 mg, almidón glicolato de sodio 8,0 mg, celulosa microcristalina csp 400 mg.

Acción terapéutica: antihipertensivo, antianginoso.

Indicaciones

1. Hipertensión arterial: AMLODIPINA comprimidos está indicado para el tratamiento de base de la hipertensión arterial. Una asociación medicamentosa puede ser favorable en pacientes en los que no se hubiera normalizado satisfactoriamente la tensión arterial bajo una monoterapia. La amlodipina ha sido usada conjuntamente con diuréticos tiazídicos, con bloqueantes alfa, con beta-bloqueantes o con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA).

2. Prevención de crisis en pacientes con angor estable: en casos secundarios a una reducción fija del diámetro interno de los vasos.

3. Angina de Prinzmetal o angor vasoespástico: secundaria a una vasoconstricción espástica de los vasos coronarios.

AMLODIPINA puede ser usada cuando el cuadro clínico permite suponer un componente de vasoconstricción espástica aunque no haya sido confirmada.

VERODIPIN puede ser administrada sola o en asociación con otros medicamentos antianginosos en pacientes en los que la angina de pecho

no responde suficientemente a los derivados nitrados y/o a dosis adecuadas de betabloqueantes.

El comienzo de acción de la amlodipina es progresivo por lo que el medicamento no es apto para el tratamiento de crisis agudas de angina de pecho.

Posología / modo de empleo

En ambas indicaciones (hipertensión arterial y angina de pecho) el tratamiento comienza habitualmente con 5 mg de VERODIPIN una vez por día. En función de la reacción individual del paciente la dosis puede ser llevada a 10 mg una vez por día. Una adaptación posológica de AMLODIPINA no es necesaria en caso de administración concomitante de diuréticos tiazídicos, de betabloqueantes y/o de inhibidores de la ECA.

Instrucciones especiales para el empleo:

Geriatría: los picos plasmáticos de amlodipina se obtienen a tiempos aproximadamente similares tanto en los sujetos jóvenes como en los ancianos. En los pacientes añosos el



clearance de amlodipina está reducido, lo que implica un aumento medio del ABC (área bajo la curva) concentración/tiempo de alrededor del 50% y una prolongación de la vida media de eliminación. El incremento del área bajo la curva y la prolongación de la vida media en los pacientes con insuficiencia cardíaca corresponden a valores extraídos para los pacientes de los grupos de edades examinados. A posología comparable la amlodipina es bien tolerada tanto en pacientes jóvenes como en ancianos. La administración de una dosis inicial más baja puede ser necesaria en pacientes añosos. *Niños* no existe información sobre la seguridad y la eficacia de amlodipina en niños y adolescentes menores de 18 años.

Insuficiencia renal: la amlodipina se elimina principalmente como metabolitos inactivos. Sólo el 10% del medicamento se elimina inmodificado por orina. Las variaciones de concentración plasmática de la amlodipina no se correlacionan con el grado de severidad de la insuficiencia renal; consecuentemente la amlodipina puede ser administrada a la posología normal en pacientes que padecen insuficiencia renal. La amlodipina no es dializable.

Insuficiencia hepática: en caso de insuficiencia hepática la vida media de la amlodipina se prolonga, como así también la de todos los antagonistas del calcio. Siendo un hecho que no existen recomendaciones posológicas concretas para este tipo de pacientes, la amlodipina deberá ser usada con precaución en los sujetos con insuficiencia hepática.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, a las dihidropiridinas o a alguno de los excipientes del producto.

Advertencias y precauciones

Hasta el presente los datos clínicos sobre el uso clínico de la amlodipina en pacientes menores de 18 años son insuficientes.

En los pacientes con insuficiencia hepática la vida media de la amlodipina se prolonga, como ocurre con todos los antagonistas del calcio. Dado que no existen recomendaciones posológicas concretas para pacientes con esta patología, la amlodipina deberá ser usada con precaución en sujetos con insuficiencia hepática. Los antagonistas del calcio del tipo 1,4-dihidropiridina de corta duración de acción y de comienzo de efecto rápido están contraindicados en el infarto agudo de miocardio y hasta los 30 días posteriores al cuadro en razón de haberse observado un incremento de mortalidad. Los datos existentes no permiten establecer si esta restricción se aplica igualmente al tratamiento con dihidropiridinas de larga duración de acción y de comienzo de efecto progresivo. Consecuentemente el médico deberá elegir el momento oportuno para iniciar el tratamiento durante ese lapso y deberá vigilar de cerca al paciente, en particular durante las fases iniciales del tratamiento.

Administración en el paciente con insuficiencia cardíaca: en un estudio a largo plazo controlado contra placebo realizado en pacientes con insuficiencia cardíaca NYHA clase III y clase IV (sin síntomas clínicos ni datos objetivos que indicaran una afección isquémica subyacente), la amlodipina no tuvo efectos sobre la mortalidad global o cardiovascular a dosis estables de inhibidores de la ECA, de digitálicos y de diuréticos. En esa misma población la incidencia de edema de pulmón ha sido significativamente más frecuente.

Interacciones

La amlodipina puede ser administrada al mismo tiempo que los diuréticos tiazídicos, los alfabloqueantes, los betabloqueantes, los inhibidores de la ECA, los preparados de acción retardada de derivados de nitratos, la nitroglicerina por vía sublingual, los antiinflamatorios no esteroides, los antibióticos y los antidiabéticos orales.

7640

En caso de un tratamiento combinado, el efecto sinérgico entre la amlodipina y otros antihipertensivos puede ocasionar un descenso brusco de la tensión arterial.

Los antagonistas del calcio pueden interferir con el metabolismo dependiente de citocromo P450 de la teofilina y de la ergotamina. En ausencia de estudios in vitro e in vivo sobre las interacciones de la teofilina y de la ergotamina con la amlodipina, se recomienda controlar los niveles séricos de la teofilina y de la ergotamina al iniciar una administración concomitante.

Estudios in vitro en plasma humano han mostrado que la amlodipina no tiene ninguna influencia sobre la unión a las proteínas de la digoxina, de la fenitoína, de los cumarólicos, de la warfarina y de la indometacina.

Estudios especiales: efecto de otros principios activos sobre la amlodipina: a) cimetidina: la farmacocinética de la amlodipina no se modifica por la administración simultánea de la amlodipina y de la cimetidina; b) jugo de pomelo: exámenes realizados en 20 voluntarios sanos han mostrado que la administración simultánea de 240 ml de jugo de pomelo y de una dosis unitaria de amlodipina (5 o 10 mg) produce un ligero aumento de la C_{max} y de ABC de la amlodipina.; c) aluminio/magnesio (antiácidos): la administración simultánea de antiácidos aluminio/magnesio conjuntamente con una dosis de amlodipina no tiene efectos significativos sobre la farmacocinética de ésta; d) sildenafil: una dosis única de sildenafil (100 mg) en sujetos con hipertensión arterial esencial no tiene ningún efecto sobre los parámetros farmacocinéticos de la amlodipina (en caso de administración concomitante de amlodipina y de sildenafil, los dos principios activos ejercen su efecto hipotensor en forma independiente uno del otro); e) atorvastatina: la administración simultánea de varias dosis de amlodipina (10 mg) con atorvastatina (80 mg) no tiene ninguna influencia significativa sobre los parámetros farmacocinéticos de la atorvastatina; f) digoxina: los estudios realizados en voluntarios sanos han mostrado que la administración simultánea de amlodipina y de digoxina no produce ninguna modificación ni de las tasas plasmáticas ni de la depuración renal de la digoxina; g) etanol (alcohol etílico): las dosis únicas o múltiples (10 mg) de amlodipina no tienen ningún efecto significativo sobre los parámetros farmacocinéticos del etanol; h) warfarina: en hombres sanos voluntarios, la administración concomitante de amlodipina y de warfarina no modifica de manera significativa el efecto de la warfarina sobre los tiempos de protrombina; i) ciclosporina: estudios realizados con ciclosporina han mostrado que la amlodipina no modifica de manera significativa su farmacocinética.

Embarazo/lactancia

La experimentación en animales (ratas) ha mostrado que un tratamiento con amlodipina) (a dosis 50 veces superiores a la dosis máxima recomendada para el ser humano) produce un retardo de nidación y un trabajo parto más largo. No existe aún ningún estudio sobre la seguridad de empleo de la amlodipina en la mujer embarazada y en la que lacta. La amlodipina no debe ser administrada durante el embarazo, salvo necesidad absoluta. Si fuese necesario usar amlodipina durante la lactancia, convendría interrumpirla.

Efectos sobre la aptitud para conducir y el uso de máquinas

A causa de efectos indeseables posibles, la amlodipina puede alterar la capacidad de reacción y la aptitud para conducir un vehículo y de usar máquinas.

Efectos indeseables

La AMLODIPINA es bien tolerada.. Los efectos indeseables se clasifican por órgano y por grupo de frecuencia, usando la convención siguiente: *muy frecuente* (>10%); *frecuente* (>1/100, <1/10); *ocasional* (>1/1000, <1/100); *raro* (>1/10000, <1/1000); *muy raro* (<1/10000).

En los estudios clínicos controlados contra placebo en pacientes con hipertensión arterial o angina de pecho, los efectos indeseables siguientes fueron los más frecuentemente observados:

Efectos sobre el sistema nervioso: frecuentes: vértigo, cefalea, somnolencia, fatiga.

Efectos cardíacos: frecuente: palpitaciones.

Alteraciones vasculares: muy frecuente: edemas (11,1%); *frecuente:* enrojecimiento del rostro.

Efectos sobre tracto gastrointestinal: frecuente: dolores abdominales, náuseas.

En estos estudios clínicos controlados no se observó ninguna variación clínicamente significativa de los resultados de laboratorio bajo amlodipina.

Después de la puesta en mercado de la amlodipina, se han observado y espontáneamente informados otros efectos indeseables que se muestran, correlacionados en el tiempo con la toma de la amlodipina pero sin evidencia clara de causalidad por el medicamento:

Afecciones hematológicas y del sistema linfático: muy raras: leucopenia, trombocitopenia.

Afecciones del sistema inmunitario: muy raro: reacciones alérgicas.

Trastornos metabólicos y nutricionales: muy raro: hiperglucemia.

Afecciones psiquiátricas: ocasionales: insomnio, modificaciones de humor.

Afecciones del sistema nervioso: ocasionales: temblores, trastornos del gusto, sincopes, hipoestusias, parestesias; *muy raras:* rigidez muscular, neuropatía periférica.

Afecciones oculares: ocasional: trastornos de la visión.

Enfermedades del oído externo y del interno: ocasional: acúfenos.

Afecciones vasculares: ocasional: hipotensión; *muy raro:* vascularitis.

Afecciones respiratorias: ocasionales: disnea, rinitis; *muy raro:* tos.

Enfermedades del tracto gastrointestinal: ocasionales: vómitos, dispepsia, modificación de los hábitos de defecación, sequedad bucal; *muy raras:* pancreatitis, gastritis, hiperplasia gingival.

Afecciones hígato-biliares: muy raras: hepatitis, ictericia, elevación de enzimas hepáticas (generalmente ligadas a una colestasis).-

Afecciones de piel y faneras: ocasionales: alopecia, púrpura, coloración cutánea anómala, hipersudoración, prurito, rashes, fotosensibilización; *muy raras:* angioedemas, eritema polimorfo, urticaria.

Trastornos músculo-esqueléticos, del tejido conjuntivo y de huesos: ocasionales: artralgias, mialgias, calambres musculares, dolor dorsal.

Afecciones del riñón y de vías urinarias: ocasionales: trastornos miccionales, nicturia, micción imperiosa.

Trastornos de órganos sexuales y de mamas: ocasionales: impotencia, ginecomastia.

Trastornos generales: ocasionales: astenia, dolor, malestar general, pérdida o ganancia de peso.

Los efectos indeseables siguientes se manifiestan *muy raramente* al comienzo de un tratamiento con antagonistas cálcicos o en ocasión de un incremento de la posología, sin que sea posible distinguirlos de la evolución natural de la enfermedad subyacente: infarto de miocardio, arritmias (bradicardia, taquicardia ventricular, fibrilación auricular) y ocasionalmente dolores torácicos. En casos muy raros se han descrito hepatitis, ictericia y/o un aumento de enzimas hepáticas, generalmente en relación con una colestasis. Algunos de estos casos informados en relación con el uso de amlodipina han sido graves y se ha debido hospitalizar a los pacientes; sin embargo, en numerosos casos la relación de causalidad fue incierta.

Acción farmacológica

Mecanismo de acción/Resultados experimentales (in vitro)

La amlodipina disminuye el flujo a través de la membrana celular de los iones de calcio en las células miocárdicas y las células musculares lisas. En otros términos, la amlodipina bloquea los canales lentos (slow channel blocker) y actúa como antagonista del calcio (calcium antagonist). El efecto antihipertensivo de la amlodipina resulta de la relajación directa de la musculatura lisa de los vasos.



Eficacia clínica: en el paciente hipertensivo una dosis cotidiana única induce un descenso clínicamente significativo de la tensión arterial durante 24 horas, tanto en posición de pie como acostado. El efecto se instala progresivamente.

Resultados experimentales:

El mecanismo preciso del efecto anti-isquémico no ha sido enteramente dilucidado aún. Se sabe que la amlodipina previene las crisis de angina de pecho de dos maneras: 1) la amlodipina dilata las arteriolas y reduce de esta forma la resistencia periférica total (afterload) que se opone al trabajo cardíaco. Dado que la frecuencia cardíaca permanece estable, esta reducción del trabajo cardíaco disminuye el consumo de energía miocárdica y las necesidades de oxígeno. 2) el mecanismo de acción de amlodipina comprende verosímilmente una dilatación de los gruesos vasos y de las arteriolas coronarias tanto en las zonas isquémicas como en las sanas; esta dilatación de los vasos implica un mejor aporte de oxígeno en los pacientes que experimenten espasmos de las arterias coronarias (angor vaso-espástico o de Prinzmetal) y reduce la vasoconstricción coronaria inducida por tabaquismo. En el paciente anginoso una dosis de amlodipina aumenta la capacidad de carga total, retarda el momento de la crisis y prolonga el tiempo hasta el descenso de 1mm del segmento ST. Asimismo reduce la frecuencia de las crisis y el consumo de nitroglicerina.

Administración en el paciente con insuficiencia cardíaca: estudios hemodinámicos y estudios clínicos controlados basados sobre la capacidad de carga han mostrado que la amlodipina no agrava el cuadro clínico en pacientes con insuficiencia cardíaca de clases NYHA II a IV según se desprende de la tolerancia al esfuerzo, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y los síntomas clínicos.

Farmacocinética

Absorción: luego de la administración oral de dosis terapéuticas, la amlodipina es bien absorbida. Los picos plasmáticos se obtienen luego de 6 a 12 horas de la administración oral. La biodisponibilidad es de 64 a 80% y no es influida por comidas.

Distribución: existe un efecto de primer pasaje hepático. El volumen de distribución es de 21l/Kg aproximadamente. Estudios in vitro han mostrado que alrededor del 97,5% de la amlodipina circulante lo hace ligada a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo/eliminación: la vida media plasmática en fase terminal es de alrededor de 35 a 50 horas y permite la administración de una dosis única cotidiana. Las tasas plasmáticas de estado de equilibrio se logran luego de administrar amlodipina una dosis por día durante 7 a 8 días consecutivamente. No existen datos referidos a circulación entero-hepática. La amlodipina se degrada principalmente a metabolitos inactivos en el hígado. Alrededor del 10% de la sustancia se elimina sin modificaciones y un 60% en forma metabolizada por orina.

Datos preclínicos

Carcinogenicidad: en la rata y el ratón, la administración durante dos años de amlodipina con la comida a concentraciones de 0,5, 1,25 y 2,5 mg/Kg/día no reveló ningún signo de carcinogenicidad. La dosis superior (que corresponde en el ratón a la dosis máxima recomendada en clínica de 10 mg luego de extrapolación en mg por metro cuadrado y, en la rata, al doble de esta dosis) estaba próxima a la dosis máxima tolerada en el ratón pero no en la rata.

Mutagenicidad: los estudios de mutagenicidad no han revelado efectos ligados al principio activo ni a nivel genético ni a nivel cromosómico.

Trastornos de la fertilidad: un tratamiento con amlodipina durante 64 días antes del acoplamiento en los machos y durante 14 días antes en las hembras, a dosis que llegaban a 10mg/Kg/día (o sea 8 veces la dosis humana máxima recomendada de 10 mg luego de extrapolación en mg por metro cuadrado de superficie corporal y en base a un peso corporal de 50 Kg) no tuvo ninguna influencia sobre la fertilidad de las ratas.

Consideraciones especiales



Influencia sobre métodos de diagnóstico: ninguna conocida.

Sobredosificación

Los datos disponibles indican que una sobredosificación masiva puede producir una vasodilatación periférica marcada como así también una posible taquicardia refleja. Una hipotensión sistémica marcada y de larga duración que puede llegar incluso a un estado de shock con *exitus fatal* también ha sido descripta.

La administración de carbón activado a voluntarios sanos inmediatamente o hasta dos horas luego de una toma de 10 mg de amlodipina redujo significativamente la absorción del medicamento. Un lavado de estómago puede ser útil en ciertos casos y puede recomendarse con reserva con las precauciones usuales para esta indicación. Una hipotensión clínicamente significativa debida a una sobredosis de amlodipina exige la indicación inmediata de medidas de sostén del sistema cardiovascular: vigilancia frecuente de las funciones cardíaca y respiratoria, de la volemia y de la función renal, sobreelevar las extremidades inferiores. La administración de medicamentos vasoconstrictores puede ser útil para sostener el tono vascular y la presión sanguínea, siempre que no existan contraindicaciones para los vasoconstrictores. La administración de gluconato de calcio por vía intravenosa puede ser útil para neutralizar el efecto de los antagonistas del calcio. Dado que la amlodipina está fuertemente ligada a las proteínas, sus niveles no deberían ser afectados por diálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez al teléfono (011)4962-6666/2247 o del Hospital Prof. Alejandro Posadas al teléfono (011) 4654- 6648/4658-7777.

ESTE PRODUCTO DEBE ALMACENARSE BIEN CERRADO Y EN UN LUGAR SECO A UNA TEMPERATURA DE 30°C O INFERIOR

Presentaciones: VERODIPIN COMPRIMIDOS SE
PRESENTA.....

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud de la Nación

Certificado N°

Directora Técnica: María Verónica Varas, Farmacéutica

Elaborado en.....

**Administración y ventas: SANT GALL FRIBURG Q.C.I. SRL, Brasil 3131/3133
(1260) Ciudad Autónoma de Buenos Aires**

Fecha de última revisión:

7640

27

VERODIPIN
AMLODIPINA 10mg

COMPRIMIDOS

Industria Argentina

Venta bajo receta

Contenido

10 comprimidos (x)

Fórmula

Cada comprimido VERODIPIN 10 mg contiene: amlodipina (como amlodipina besilato) 10 mg, fosfato dibásico de calcio anhidro 126,0 mg, estearato de magnesio 4,0 mg, almidón glicolato de sodio 8,0 mg, celulosa microcristalina csp 400 mg.

Posología / modo de empleo

Según criterio médico. Ver prospecto adjunto

Conservación

Mantener a temperatura ambiente hasta 30 °C

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud de la Nación
Certificado N°.....**

Directora Técnica: María Verónica Varas, Farmacéutica

Elaborado en.....

**Administración y ventas: SANT GALL FRIBURG Q.C.I. SRL, Brasil 3131/3133
(1260) Ciudad Autónoma de Buenos Aires**

Lote:..... Vencimiento:.....

(x) Igual texto acompañará las presentaciones por 20; 30; 60 comprimidos; y las presentaciones hospitalarias por 100; 500; 700 y 1000 comprimidos.



7 6 4 0³⁶

PROYECTO DE ROTULO

VERODIPIN
AMLODIPINA 5mg

COMPRIMIDOS

Industria Argentina

Venta bajo receta

Contenido

10 comprimidos (x)

Fórmula

Cada comprimido de VERODIPIN 5 mg contiene: amlodipina (como amlodipina besilato) 5 mg, fosfato dibásico de calcio anhidro 63 mg, estearato de magnesio 2,0 mg, almidón glicolato de sodio 4,0 mg, celulosa microcristalina csp 200 mg.

Posología / modo de empleo

Según criterio médico. Ver prospecto adjunto

Conservación

Mantener a temperatura ambiente hasta 30 °C

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud de la Nación

Certificado N°

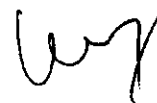
Directora Técnica: María Verónica Varas, Farmacéutica

Elaborado en

Administración y ventas: SANT GALL FRIBURG Q.C.I. SRL, Brasil 3131/3133
(1260) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Lote:..... Vencimiento:.....

(x) Igual texto acompañará las presentaciones por 20; 30; 60 comprimidos; y las presentaciones hospitalarias por 100; 500; 700 y 1000 comprimidos.



VERODIPIN
AMLODIPINA 10mg

COMPRIMIDOS

Industria Argentina

Venta bajo receta



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-020460-09-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **7640**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por SANT GALL FRIBURG Q.C.I. S.R.L., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: VERODIPIN.

Nombre/s genérico/s: AMLODIPINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VIRGILIO 844/56 DE LA CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (DONATO ZURLO & CIA).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: VERODIPIN

Clasificación ATC: C08CA01.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSION ARTERIAL: AMLODIPINA ESTA



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

INDICADA PARA EL TRATAMIENTO DE BASE DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. UNA ASOCIACION MEDICAMENTOSA PUEDE SER FAVORABLE EN PACIENTES EN LOS QUE NO SE HUBIERA NORMALIZADO SATISFACTORIAMENTE LA TENSION ARTERIAL BAJO UNA MONOTERAPIA. LA AMLODIPINA HA SIDO USADA CONJUNTAMENTE CON DIURETICOS TIAZIDICOS, CON BLOQUEANTES ALFA, CON BETA BLOQUEANTES O CON INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA) PREVENCIÓN DE CRISIS EN PACIENTES CON ANGOR ESTABLE: EN CASOS SECUNDARIOS A UNA REDUCCION FIJA DEL DIAMETRO INTERNO DE LOS VASOS ANGINA DE PRINZMETAL O ANGOR VASOESPASTICO: SECUNDARIA A UNA VASOCONSTRICCIÓN ESPASTICA DE LOS VASOS CORONARIOS. AMLODIPINA PUEDE SER USADA CUANDO EL CUADRO CLINICO PERMITE SUPONER UN COMPONENTE DE VASOCONSTRICCIÓN ESPASTICA AUNQUE NO HAYA SIDO CONFIRMADA. PUEDE SER ADMINISTRADA SOLA O EN ASOCIACION CON OTROS MEDICAMENTOS ANTIANGINOSOS EN PACIENTES EN LOS QUE LA ANGINA DE PECHO NO RESPONDE SUFICIENTEMENTE A LOS DERIVADOS NITRADOS Y/O DOSIS ADECUADAS DE BETA BLOQUEANTES. EL COMIENZO DE LA ACCION DE LA AMLODIPINA ES PROGRESIVO POR LO QUE EL MEDICAMENTO NO ES APTO PARA EL TRATAMIENTO DE CRISIS AGUDAS DE ANGINA DE PECHO.

Concentración/es: 5 MG de AMLODIPINA (COMO BESILATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 MG.



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 200 MG, FOSFATO DIBASICO DE CALCIO ANHIDRO 63 MG, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 4 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC AMBAR ANTIACTÍNICO.

Presentación: BLISTER CON 10, 20, 30, 60, 100, 500, 700 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS CUATRO ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: BLISTER CON 10, 20, 30, 60, 100, 500, 700 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS CUATRO ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: VERODIPIN

Clasificación ATC: C08CA01.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSION ARTERIAL: AMLODIPINA ESTA INDICADA PARA EL TRATAMIENTO DE BASE DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. UNA ASOCIACION MEDICAMENTOSA PUEDE SER FAVORABLE EN PACIENTES EN



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

LOS QUE NO SE HUBIERA NORMALIZADO SATISFACTORIAMENTE LA TENSION ARTERIAL BAJO UNA MONOTERAPIA. LA AMLODIPINA HA SIDO USADA CONJUNTAMENTE CON DIURETICOS TIAZIDICOS, CON BLOQUEANTES ALFA, CON BETA BLOQUEANTES O CON INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA) PREVENCIÓN DE CRISIS EN PACIENTES CON ANGOR ESTABLE: EN CASOS SECUNDARIOS A UNA REDUCCION FIJA DEL DIAMETRO INTERNO DE LOS VASOS ANGINA DE PRINZMETAL O ANGOR VASOESPASTICO: SECUNDARIA A UNA VASOCONSTRICCIÓN ESPASTICA DE LOS VASOS CORONARIOS. AMLODIPINA PUEDE SER USADA CUANDO EL CUADRO CLINICO PERMITE SUPONER UN COMPONENTE DE VASOCONSTRICCIÓN ESPASTICA AUNQUE NO HAYA SIDO CONFIRMADA. PUEDE SER ADMINISTRADA SOLA O EN ASOCIACION CON OTROS MEDICAMENTOS ANTIANGINOSOS EN PACIENTES EN LOS QUE LA ANGINA DE PECHO NO RESPONDE SUFICIENTEMENTE A LOS DERIVADOS NITRADOS Y/O DOSIS ADECUADAS DE BETA BLOQUEANTES. EL COMIENZO DE LA ACCION DE LA AMLODIPINA ES PROGRESIVO POR LO QUE EL MEDICAMENTO NO ES APTO PARA EL TRATAMIENTO DE CRISIS AGUDAS DE ANGINA DE PECHO.

Concentración/es: 10 MG de AMLODIPINA (COMO BESILATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 10 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 400 MG, FOSFATO DIBASICO DE CALCIO ANHIDRO 126 MG, ALMIDON



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

GLICOLATO DE SODIO 8 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC AMBAR ANTIACTÍNICO

Presentación BLISTER CON 10, 20, 30, 60, 100, 500, 700 Y 1000 COMPRIMIDOS,
SIENDO LAS CUATRO ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: BLISTER CON 10, 20, 30, 60, 100, 500, 700 Y
1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS CUATRO ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.


Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L. el Certificado No **55932**
en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **02 DIC 2010** de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº:

7640


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.