

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos.

A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **7779**

BUENOS AIRES, **03 DIC 2010**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-006831-09-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS PUNTANOS S.E. 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 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

HF



"2010 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos.

A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº 7779

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 transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

57
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.

87



"2010 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos.

A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **7779**

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 AMLODIPINA PUNTANOS 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 LABORATORIOS PUNTANOS S.E., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

5) 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.



"2010 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos.

A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **7779**

ARTICULO 4º - 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 5º- 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 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribese 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°:1-0047-0000-006831-09-5

DISPOSICIÓN N°: **7779**

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



"2010 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos,

A.N.M.A.7.

ANEXO I

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

7779

Nombre comercial: AMLODIPINA PUNTANOS.

Nombre/s genérico/s: AMLODIPINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: AV. DEL FUNDADOR S/N, CIUDAD DE SAN LUIS,
PROVINCIA DE SAN LUIS (LABORATORIOS PUNTANOS S.E.)

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: AMLODIPINA PUNTANOS.

Clasificación ATC: C08CA01.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADA COMO DROGA DE PRIMERA
ELECCION PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL Y PUEDE
SER UTILIZADA COMO UNICO AGENTE PARA CONTROLAR LA PRESION ARTERIAL
EN LA MAYORIA DE LOS PACIENTES. LOS PACIENTES QUE NO HAN SIDO
CONTROLADOS ADECUADAMENTE CON UN AGENTE ANTIHIPERTENSIVO UNICO,

Handwritten marks: a checkmark and a signature.



"2010 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos.

A.N.M.A.T.

7779

PUEDEN BENEFICIARSE CON LA ADICION DE AMLODIPINA, LA CUAL HA SIDO UTILIZADA EN COMBINACION CON DIURETICOS TIAZIDICOS, AGENTES B BLOQUEANTES ADRENERGICOS E INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE LA ANGIOTENSINA. LA AMLODIPINA ESTA INDICADA COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA ELECCION EN LA ISQUEMIA MIOCARDICA YA SEA DEBIDA A OBSTRUCCION FIJA (ANGINA ESTABLE) Y/O VASOESPASMO / VASOCONSTRICCIÓN (ANGINA DE PRIZMETAL O VARIANTE) DE LA VASCULATURA CORONARIA. LA AMLODIPINA PUEDE SER UTILIZADA CUANDO LA CLINICA DEL PACIENTE SUGIERE UN POSIBLE COMPONENTE VASOESPASTICO / VASOCONSTRUCTOR AUN DONDE NO SE HAYA CONFIRMADO VASOESPASMO / VASOCONSTRICCIÓN. PUEDE SER UTILIZADA TANTO COMO MONOTERAPIA COMO EN COMBINACION CON OTRAS DROGAS ANTIANGINOSAS EN LOS PACIENTES CON ANGINA QUE SON REFRACTARIOS A LOS NITRATOS Y/O DOSIS ADECUADAS DE B BLOQUEANTES

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 4.0 MG, AVICEL PH 200 280.0 MG, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 12.14 MG, FOSFATO DE CALCIO 90.0 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL

S.

h



"2010 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos,

A.N.M.A.T.

7779

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

Presentación: BLISTER CON 20, 30 Y 60 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: BLISTER CON 20, 30 Y 60 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 24 MESES.

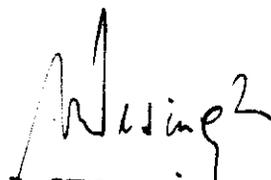
Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

7779

↙
R


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



"2010 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos.

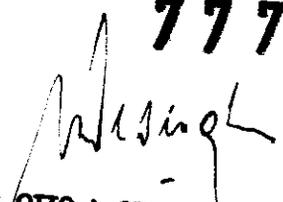
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°

7779


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



"2010 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos.

A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-006831-09-5

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **7779**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por LABORATORIOS PUNTANOS S.E., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: AMLODIPINA PUNTANOS.

Nombre/s genérico/s: AMLODIPINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: AV. DEL FUNDADOR S/N, CIUDAD DE SAN LUIS, PROVINCIA DE SAN LUIS (LABORATORIOS PUNTANOS S.E.)

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: AMLODIPINA PUNTANOS.



"2010 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos,

A. N. M. A. T.

Clasificación ATC: C08CA01.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADA COMO DROGA DE PRIMERA ELECCION PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL Y PUEDE SER UTILIZADA COMO UNICO AGENTE PARA CONTROLAR LA PRESION ARTERIAL EN LA MAYORIA DE LOS PACIENTES. LOS PACIENTES QUE NO HAN SIDO CONTROLADOS ADECUADAMENTE CON UN AGENTE ANTIHIPERTENSIVO UNICO, PUEDEN BENEFICIARSE CON LA ADICION DE AMLODIPINA, LA CUAL HA SIDO UTILIZADA EN COMBINACION CON DIURETICOS TIAZIDICOS, AGENTES B BLOQUEANTES ADRENERGICOS E INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE LA ANGIOTENSINA. LA AMLODIPINA ESTA INDICADA COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA ELECCION EN LA ISQUEMIA MIOCARDICA YA SEA DEBIDA A OBSTRUCCION FIJA (ANGINA ESTABLE) Y/O VASOESPASMO / VASOCONSTRICCIÓN (ANGINA DE PRIZMETAL O VARIANTE) DE LA VASCULATURA CORONARIA. LA AMLODIPINA PUEDE SER UTILIZADA CUANDO LA CLINICA DEL PACIENTE SUGIERE UN POSIBLE COMPONENTE VASOESPASTICO / VASOCONSTRUCTOR AUN DONDE NO SE HAYA CONFIRMADO VASOESPASMO / VASOCONSTRICCIÓN. PUEDE SER UTILIZADA TANTO COMO MONOTERAPIA COMO EN COMBINACION CON OTRAS DROGAS ANTIANGINOSAS EN LOS PACIENTES CON ANGINA QUE SON REFRACTARIOS A LOS NITRATOS Y/O DOSIS ADECUADAS DE B BLOQUEANTES

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



"2010 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos.

A.N.M.A.T.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.0 MG, AVICEL PH 200 280.0 MG,
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 12.14 MG, FOSFATO DE CALCIO 90.0 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: BLISTER CON 20, 30 Y 60 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: BLISTER CON 20, 30 Y 60 COMPRIMIDOS.

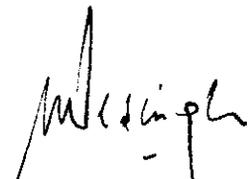
Período de vida Útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS PUNTANOS S.E. el Certificado N° **55946**,
en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **03 DIC 2010** de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **7779**


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

PROYECTO DE ROTULO

7779



AMLODIPINA PUNTANOS

AMLODIPINA

Comprimidos 10 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

LOTE Nro:

VENCIMIENTO:

Formula:

Cada comprimido de 10 mg contiene:

Amlodipina (como besilato)	10.0 mg
Avicel pH 200	280.0 mg
Estearato de Magnesio	4.0 mg
Almidón Glicolato Sódico	12.14 mg
Fosfato de calcio	90.0 mg

Presentación: Envase con 20 comprimidos. El envase de 30, 60 comprimidos el proyecto es similar.

Posología: Ver prospecto adjunto

Conservar a temperatura no mayor de 30° C.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXX

Elaborado por:

Director Técnico: Miguel A. Demaldé
Laboratorios Puntanos S.E.
Av. del Fundador s/n - San Luis - Rep. Argentina

2779



PROYECTO DE PROSPECTO

**AMLODIPINA PUNTANOS
AMLODIPINA
10 mg
Comprimidos**

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido de 10 mg contiene:

Amlodipina (como besilato)	10.0 mg
Avicel pH 200	280.0 mg
Estearato de Magnesio	4.0 mg
Almidón Glicolato Sódico	12.14 mg
Fosfato de Calcio	90.0 mg

Código ATC: C08CA01

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo; Antianginoso.

INDICACIONES

La AMLODIPINA PUNTANOS está indicada como droga de primera elección para el tratamiento de la hipertensión arterial y puede ser utilizada 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 amlodipina, la cual ha sido utilizada en combinación con diuréticos tiazídicos, agentes bloqueantes beta-adrenérgicos, o inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. La AMLODIPINA PUNTANOS está indicada 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. La AMLODIPINA PUNTANOS puede ser utilizada, cuando la clínica del paciente sugiera un posible componente vasospástico/vasoconstrictor, aún donde no se haya confirmado vasoespasmo/vasoconstricción. La AMLODIPINA PUNTANOS puede ser utilizada tanto como monoterapia como en combinación con otras drogas anti-anginosas en los pacientes con angina que son refractarios a los nitratos y/o dosis adecuadas de beta-bloqueantes.



CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Farmacodinamia:

La AMLODIPINA PUNTANOS 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 el músculo liso vascular. El mecanismo de la acción antihipertensiva de la AMLODIPINA PUNTANOS se debe a un efecto relajante directo sobre la musculatura vascular lisa. El mecanismo exacto mediante el cual la AMLODIPINA PUNTANOS alivia la angina no se ha determinado completamente, pero reduce la carga isquémica total mediante las siguientes acciones: La AMLODIPINA PUNTANOS 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. El mecanismo de acción AMLODIPINA PUNTANOS de 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 AMLODIPINA PUNTANOS debido al comienzo de acción lento de la droga. En los pacientes con angina, la administración de AMLODIPINA PUNTANOS 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. Los estudios realizados in vitro han demostrado que aproximadamente el 97,5% de amlopidina circulante se encuentra unida a las proteínas plasmáticas. La amlopidina asociada con ningún efecto metabólico adverso o cambios en los lípidos plasmáticos y es adecuada en pacientes con asma, diabetes mellitus y gota.

Farmacocinética:

Absorción:

Después de la administración oral a dosis terapéuticas, la AMLODIPINA PUNTANOS 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. La absorción de la AMLODIPINA PUNTANOS no es afectada por la ingesta de comida.

7779



Biotransformación / eliminación:

La vida media de eliminación terminal en plasma es de aproximadamente 30-50 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 PUNTANOS es extensamente metabolizada a metabolitos inactivos en el hígado excretándose un 10% como droga sin cambios y un 60% como metabolitos, en la orina.

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

POSOLOGIA / DOSIFICACIÓN / ADMINISTRACIÓN

La dosis usual inicial de AMLODIPINA PUNTANOS 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 debe ser ajustada de acuerdo a las necesidades del paciente. En general, la titulación debería proceder en un lapso de 7 a 14 días para que el médico pueda asegurar la respuesta del paciente a cada dosis.

Uso en Ancianos:

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

Uso En Niños:

No se ha establecido la seguridad y efectividad de la AMLODIPINA PUNTANOS en niños.

Uso en Pacientes con Deterioro de la Función Hepática:

Ver Advertencias y Precauciones Especiales de Uso.

Uso en Insuficiencia Renal:

La AMLODIPINA PUNTANOS 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 PUNTANOS no es dializable.

CONTRAINDICACIONES



La AMLODIPINA PUNTANOS está contraindicada en los pacientes con hipersensibilidad conocida a las dihidropiridinas, la amlodipina, o a cualquier otro de sus componentes inertes.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Ya que la vasodilatación inducida por AMLODIPINA PUNTANOS es gradual al comienzo, raramente se ha informado hipotensión aguda luego de la administración oral de AMLODIPINA PUNTANOS. Sin embargo, se debe tener precaución al administrar AMLODIPINA PUNTANOS, como con cualquier otro vasodilatador periférico, particularmente en pacientes con estenosis aórtica severa.

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. Raramente algunos pacientes, particularmente aquellos con enfermedad arterial coronaria obstructiva severa, han desarrollado aumento de la frecuencia cardíaca, 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 AMLODIPINA PUNTANOS 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.

Embarazo y lactancia:

No se ha determinado la inocuidad de la AMLODIPINA PUNTANOS en el embarazo o la lactancia en humanos. En los estudios reproductivos llevados a cabo en animales, la AMLODIPINA PUNTANOS 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 conlleva un riesgo mayor para la madre y el feto.

No es sabido si la amlodipina es excretada en la leche materna. Ante la ausencia de dicha información se recomienda que el amamantamiento sea discontinuado con la administración concomitante de AMLODIPINA PUNTANOS.

Uso en pediatría:

7779



La seguridad y efectividad de la AMLODIPINA PUNTANOS en niños no ha sido demostrada.

Uso en geriatría:

Los pacientes ancianos tienen un clearance disminuido de AMLODIPINA PUNTANOS con un aumento resultante en el ABC de aproximadamente 40-60%. Asimismo, una dosis inicial menor podría ser requerida.

Carcinogénesis, mutagénesis y alteraciones de la fertilidad:

Estudios realizados en animales no han demostrado evidencia de carcinogenicidad y teratogenicidad.

Efectos sobre la capacidad de manejo y uso de maquinarias:

La experiencia clínica con la AMLODIPINA PUNTANOS indica que es poco probable que afecte la capacidad del paciente para manejar o utilizar maquinarias.

INTERACCIONES

La AMLODIPINA PUNTANOS ha sido administrada con seguridad con diuréticos tiazídicos, alfa bloqueantes, beta bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, 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 PUNTANOS no tiene efecto sobre la unión a proteínas del grupo de drogas evaluadas (digoxina, fenitoína, warfarina e indometacina).

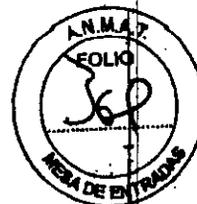
Estudios especiales: efecto de otros agentes sobre la amlodipina

Cimetidina: la coadministración de cimetidina con amlodipina no alteró la farmacocinética de la amlodipina.

Jugo de pomelo: la coadministración de 240 ml de jugo de pomelo con una dosis oral única de 10 mg de amlodipina a 20 voluntarios sanos no causó un efecto significativo sobre 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



vasculitis. Con menos frecuencia se ha reportado fallo cardíaco, irregularidad en el pulso, extrasístoles.

Sistema Gastrointestinal: Anorexia, constipación, dispepsia, disfagia, diarrea, flatulencia, pancreatitis, vómitos, hiperplasia gingival. De incidencia menor: Gastritis, aumento del apetito

Sistema Hematopoyético: Leucopenia, purpura, trombocitopenia.

Sistema Musculoesquelético: Artralgia, artrosis, calambres musculares, mialgias. De incidencia menos frecuente se ha reportado debilidad muscular, espasmos musculares.

Sistema Nervioso Autónomo: Sequedad de boca, aumento de la sudoración.

Sistema Nervioso Central y Periférico: Hipoestesia, neuropatía periférica, parestesia, temblor, vértigo. De incidencia menos frecuente se ha reportado ataxia, agitación, hipertonia, migraña.

Sistema Urinario y Genital: Trastornos urinarios, nocturia. De incidencia menor: Disuria, poliuria, raramente se han reportado casos de ginecomastia.

Alteraciones de laboratorio: La terapéutica con AMLODIPINA PUNTANOS no está asociada con cambios clínicos significativos en los análisis de laboratorio de rutina. No se han observado cambios clínicos relevantes en los niveles de potasio sérico, glucosa sérica, triglicéridos totales, colesterol total, HDL colesterol, ácido úrico, urea y creatinina.

También se han informado, muy infrecuentemente, hepatitis y aumento de las enzimas hepáticas (en general consistente con colestasis). Se han informado algunos casos, asociados con la utilización de la AMLODIPINA PUNTANOS, lo suficientemente severos que requirieron hospitalización.

SOBREDOSIFICACIÓN

En humanos, la experiencia con sobredosis intencional es limitada. El lavado gástrico puede ser de utilidad en algunos casos. Los datos disponibles sugieren que una sobredosis de la droga puede provocar vasodilatación periférica excesiva con una marcada hipotensión sistémica subsiguiente y probablemente prolongada. La hipotensión clínicamente significativa debida a sobredosis de AMLODIPINA PUNTANOS, 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 la AMLODIPINA PUNTANOS posee una elevada capacidad de unión a las proteínas plasmáticas.



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

Estudios Especiales: efecto de la amlodipina sobre otros agentes

Atorvastatina: la coadministración de dosis múltiples de 10 mg de AMLODIPINA PUNTANOS con 80 mg de atorvastatina no causaron un cambio significativo en los parámetros farmacocinéticos del estado estable de la atorvastatina.

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 PUNTANOS 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 PUNTANOS no altera significativamente los parámetros farmacocinéticos de la ciclosporina.

Interacciones con Pruebas de Laboratorio: ninguna conocida.

REACCIONES ADVERSAS

Generales: reacción alérgica, astenia, dolor de espalda, malestar, dolor, aumento de peso, disminución de peso.

Metabólico y Nutricional: hiperglucemia, sed.

Piel y anexos: De incidencia menos frecuente se ha reportado despigmentación de piel, urticaria, sequedad de piel, alopecia, dermatitis, piel fría y sudorosa.

Psiquiátrico: Disfunción sexual (masculina y femenina), insomnio, cambios de humor. De incidencia menor: Apatía, amnesia.

Sentidos Especiales: Trastornos visuales, conjuntivitis, diplopía, dolor ocular, tinitus. De incidencia menor: Perversión del gusto, parosmia, xeroftalmia, trastornos de la acomodación ocular, rinitis.

Sistema Cardiovascular: Arritmia (incluyendo taquicardia ventricular y fibrilación auricular), bradicardia, dolor de pecho, hipotensión, isquemia periférica, síncope, taquicardia, mareos posturales, hipotensión ortostática.

7779



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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4662-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4664-6648/ 4669-7777

PRESENTACIONES

AMLODIPINA PUNTANOS 10 mg: Envase con 20, 30, 60 comprimidos.

- Conservar a temperatura no mayor de 30° C.*
- Mantener fuera del alcance de los niños.*

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Elaborado por:

Director Técnico: Miguel A. Demaldé
Laboratorios Puntanos S.E.
Av. del Fundador s/n - San Luis - Rep. Argentina