



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

DISPOSICIÓN Nº 0269

BUENOS AIRES, 16 ENE 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-011926-09-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones NOVARTIS ARGENTINA S.A., solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de AUSTRIA, país que integra el ANEXO I del Decreto 150/92 ( Corresponde al Art.4º de dicho Decreto ).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93 ), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

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



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

DISPOSICIÓN Nº

0269

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

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.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nº 1490/92 y Nº 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

Handwritten signature and initials.



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

DISPOSICIÓN Nº 0269

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 SANDOZ y nombre/s genérico/s AMLODIPINA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3., por NOVARTIS ARGENTINA S.A., 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 - Extiéndese, 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.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO Nº, 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

J



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

DISPOSICIÓN N° 0269

correspondiente.

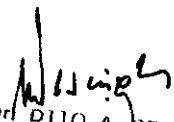
ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribáse 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°:1-0047-0000-011926-09-4

DISPOSICIÓN N°:

0269

  
DR. DITO A. DRSINGHER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.





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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

0269

Nombre comercial: AMLODIPINA SANDOZ.

Nombre/s genérico/s: AMLODIPINA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: LEK d.d.  
Pharmaceuticals.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Verovskova 57, SI-1526,  
Ljubljana, Eslovenia.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY J. SARMIENTO  
2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: AMLODIPINA SANDOZ.

Clasificación ATC: C08 CA01.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSION ESENCIAL, ANGINA DE PECHO  
CRONICA ESTABLE Y VASOESPASTICA.

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

5.



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

0269

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.00 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 63.56 mg, GLICOLATO SODICO DE ALMIDON 4.00 mg, HIDROGENO FOSFATO DE CALCIO ANHIDRO 83.50 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CON 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 50, 56, 60, 100, 120, 200 Y 250 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS CUATRO ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 50, 56, 60, 100, 120, 200 Y 250 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS CUATRO ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración: ESLOVENIA.

País de procedencia: SUIZA.

País del que se acredita el consumo del producto, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: AUSTRIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: LEK d.d. Pharmaceuticals.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Verovskova 57, SI-1526,

8,



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

0269

Ljbljana, Eslovenia.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY J. SARMIENTO  
2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: AMLODIPINA SANDOZ.

Clasificación ATC: C08CA01.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSION ESENCIAL, ANGINA DE PECHO  
CRONICA ESTABLE Y VASOESPASATICA.

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 4.00 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA  
127.13 mg, GLICOLATO SODICO DE ALMIDON 8.00 mg, HIDROGENO FOSFATO  
DE CALCIO ANHIDRO 167.00 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CON 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 50, 56, 60, 100,  
120, 200 Y 250 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS CUATRO ÚLTIMOS PARA USO  
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 35, 40,  
50, 56, 60, 100, 120, 200 Y 250 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS CUATRO ÚLTIMOS



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

PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración: ESLOVENIA.

País de procedencia: SUIZA.

País del que se acredita el consumo del producto, integrante del Anexo I del  
Decreto 150/92: AUSTRIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: LEK d.d.  
Pharmaceuticals.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Verovskova 57, SI-1526,  
Ljubljana, Eslovenia.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY J. SARMIENTO  
2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN N°:

0269

  
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.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 0269

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



0269



**PROYECTO DE ROTULO O ETIQUETA  
AMLODIPINA SANDOZ  
AMLODIPINA  
Comprimidos  
Venta bajo receta  
Industria Eslovena**

**FORMULA**

Amlodipina (como besilato 13,87 mg).....10 mg  
Excipientes: glicolato de almidón sódico (tipo A) 8,00 mg; hidrógeno fosfato de calcio anhidro 167,00 mg; celulosa microcristalina 127,13 mg; estearato de magnesio 4,00 mg.....C.S.

Posología: Según prescripción médica

Conservar a temperatura ambiente (menor de 30°C) - Mantener en el envase original.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°.....

Conteniendo: 7 comprimidos.

Lote Nro.

Fecha de vencimiento

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Elaborado en: LEK d.d. Pharmaceuticals, Verovskova 57, SI-1526, Ljubljana, Eslovenia.

**NOVARTIS ARGENTINA S.A.**

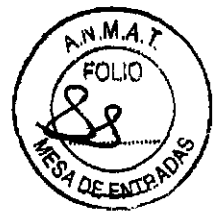
Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

® Marca Registrada

Nota: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 10, 14, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 50, 56, 60, 100, 120, 200 y 250 comprimidos, siendo estas cuatro últimas de "uso exclusivo hospitalario", sólo se diferenciarán en la indicación de su contenido.

0268



**PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPPLICADO**

**Novartis**

**AMLODIPINA SANDOZ**

**AMLODIPINA**

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Eslovena

**FORMULA**

Cada comprimido contiene:

Amlodipina (como besilato 6,94 mg).....5 mg  
Excipientes: glicolato de almidón sódico (tipo A) 4,00 mg; hidrógeno fosfato de calcio anhidro 83,50 mg; celulosa microcristalina 63,56 mg; estearato de magnesio 2,00 mg.....C.S.

Cada comprimido contiene:

Amlodipina (como besilato 13,87 mg).....10 mg  
Excipientes: glicolato de almidón sódico (tipo A) 8,00 mg; hidrógeno fosfato de calcio anhidro 167,00 mg; celulosa microcristalina 127,13 mg; estearato de magnesio 4,00 mg.....C.S.

**ACCION TERAPEUTICA**

Antihipertensivo. Código ATC: C08C A01.

**INDICACIONES TERAPEUTICAS**

Hipertensión esencial. Angina de pecho crónica estable y vasoespástica.

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/ PROPIEDADES:**

**Propiedades farmacodinámicas**

La amlodipina es un antagonista del calcio que inhibe el influjo de los iones de calcio en el músculo liso cardíaco y vascular. El mecanismo de la acción antihipertensiva se debe al efecto directo relajante sobre el músculo liso arterial.

No se ha esclarecido por completo el mecanismo que permite a la amlodipina reducir la angina de pecho; sin embargo, están involucrados los dos mecanismos siguientes:

1. La amlodipina dilata las arteriolas periféricas y de este modo, reduce la resistencia periférica total (poscarga) frente a que trabaja el corazón. Esta reducción de la carga cardíaca da lugar a una reducción del consumo de energía, así como de los requerimientos de oxígeno del miocardio.
2. La dilatación de los principales vasos y arteriolas coronarios probablemente esté involucrada en el mecanismo de acción de la amlodipina. Esta dilatación aumenta el suministro de oxígeno al miocardio en los pacientes que padecen de angina de Prinzmetal.

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Elea Orca  
Cq-Directora Técnica M.N. 15.575  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Apoderada

En pacientes que padecen hipertensión, una sola diaria logra una reducción clínicamente significativa de la presión arterial (tanto en posición supina como de pie) durante 24 horas.

En pacientes que padecen de angina de pecho, una sola administración diaria aumenta el tiempo total de ejercicio, el tiempo hasta la aparición de la angina y el tiempo hasta que se produce una depresión de 1 mm del segmento ST. La amlodipina reduce tanto la frecuencia de los ataques anginosos como el uso de comprimidos de gliceril trinitrato.

Estudios hemodinámicos en pacientes con insuficiencia cardíaca y ensayos clínicos basados en la capacidad de ejercicio en pacientes con insuficiencia cardíaca clase II-IV demostraron que la amlodipina no produce deterioro clínico, determinado por la medición de capacidad de ejercicio, la fracción de eyección ventricular izquierda y la sintomatología clínica.

Un estudio controlado con placebo (PRAISE) diseñado para evaluar pacientes con insuficiencia cardíaca clases III-IV de la NYHA que recibían digoxina, diuréticos e inhibidores de la ECA, demostró que la amlodipina no aumentaba el riesgo de mortalidad o de morbimortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Un estudio de seguimiento (PRAISE 2) demostró que la amlodipina no incidía sobre la mortalidad total o cardiovascular en pacientes con insuficiencia cardíaca clase III-IV de origen no isquémico. En este estudio, el tratamiento con amlodipina estuvo asociado con un aumento de casos de edema pulmonar, aunque esto no se relacionó con un aumento en los síntomas.

#### **Propiedades farmacocinéticas**

##### ***Absorción y distribución***

Después de la administración oral de dosis terapéuticas, la amlodipina se absorbe lentamente desde el tracto gastrointestinal. La ingesta simultánea de alimentos no afecta la biodisponibilidad de amlodipina. La biodisponibilidad absoluta de la sustancia activa sin modificar, es de aproximadamente 64-80%. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en 6-12 horas tras la administración. El volumen de distribución es de aproximadamente 20 L/Kg. El pKa de la amlodipina es 8,6. *In Vitro*, la unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 98%.

##### ***Metabolismo y eliminación***

La vida media plasmática varía entre 35 y 50 horas. Las concentraciones plasmáticas estables se alcanzan a los 7-8 días.

La amlodipina se metaboliza extensamente en metabolitos inactivos. Alrededor del 60% de la dosis administrada se excreta en la orina, el 10% no se metaboliza.

##### ***Ancianos***

El tiempo necesario para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas de amlodipina es similar al de los pacientes jóvenes. La depuración de la amlodipina tiende a disminuir, lo que origina incrementos en el área bajo la curva (ABC) y de la vida media de eliminación. La dosis recomendada para pacientes ancianos continúa siendo la misma, pero es necesario tener cuidado cuando sea necesario un ajuste de la dosis.



### ***Pacientes con insuficiencia renal***

Amlodipina se metaboliza extensamente en metabolitos inactivos. El 10% del compuesto madre se excreta sin cambios en la orina. Los cambios en la concentración plasmática de la amlodipina no están relacionados con el grado de deterioro renal. Se puede tratar a estos pacientes con una dosis normal de amlodipina. La amlodipina no es dializable.

### ***Pacientes con insuficiencia hepática***

En pacientes con deterioro de la función hepática, la vida media de la amlodipina es prolongada.

### **Datos preclínicos de seguridad**

Los estudios en animales demostraron la inexistencia de riesgos especiales para los humanos. Estos se basan en la información obtenida de los estudios farmacológicos de seguridad y en la información sobre toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y carcinogenicidad. Los estudios de reproducción en animales revelaron un retraso en el parto, trabajo de parto dificultoso y aumento de la mortalidad fetal y neonatal con dosis altas.

## **POSOLOGIA/ DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION**

### **Para uso oral**

Los comprimidos deberán tomarse con un vaso de líquido (por ej. un vaso de agua) junto o no con las comidas. La ingesta simultánea de pomelo o jugo de pomelo no influye en el efecto de la amlodipina.

### ***Adultos***

Para el tratamiento de la hipertensión y de la angina de pecho, la dosis inicial es de 5 mg una vez al día. Si no se logra el efecto terapéutico deseado dentro de las 2-4 semanas, se puede aumentar la dosis hasta 10 mg diarios como máximo (administrados en una sola dosis) según la respuesta del paciente. La amlodipina puede usarse como monoterapia o combinada con antianginosos en pacientes que padecen angina de pecho.

### ***Niños y adolescentes (menores de 18 años de edad)***

No se recomienda el uso de amlodipina en niños y adolescentes (menores de 18 años de edad) debido a que no se cuenta con suficientes datos de seguridad y eficacia.

### ***Pacientes ancianos***

Para pacientes ancianos se recomienda la dosis normal; sin embargo, se aconseja tener precaución cuando se aumenta la dosis (ver "Propiedades farmacocinéticas").

### ***Pacientes con insuficiencia renal***

Se recomienda la dosis normal (ver "Propiedades farmacocinéticas"). La amlodipina no es dializable. Se deberá administrar con especial cuidado a pacientes en diálisis (ver "ADVERTENCIAS")

### ***Pacientes con insuficiencia hepática***



En pacientes con insuficiencia hepática, no se ha definido un régimen de dosis, por lo tanto, se deberá administrar la amlodipina con cautela (ver "ADVERTENCIAS").

### CONTRAINDICACIONES

La amlodipina está contraindicada en paciente que tienen:

- hipersensibilidad a la amlodipina, a otras dihidropiridinas y a cualquiera de los excipientes.
- hipotensión severa.
- shock, incluido shock cardiogénico.
- insuficiencia cardíaca post-infarto de miocardio (durante los primeros 28 días).
- estenosis aórtica de grado alto.
- angina de pecho inestable.

### ADVERTENCIAS

La amlodipina deberá administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia cardíaca.

No hay datos que respalden el uso de amlodipina sola, durante o dentro del primer mes del infarto de miocardio. No se ha establecido la seguridad y eficacia de la amlodipina en la crisis hipertensiva.

#### Uso en niños y adolescentes (menores de 18 años)

No se deberá administrar amlodipina en niños debido a que no se cuenta con suficiente experiencia clínica.

#### Uso en pacientes ancianos

En los pacientes ancianos se aconseja precaución cuando se aumenta la dosis (ver "Propiedades farmacocinéticas").

#### Uso en pacientes con insuficiencia renal

La amlodipina no es dializable. La amlodipina deberá administrarse con especial precaución a pacientes en diálisis.

#### Uso en pacientes con insuficiencia hepática

La vida media terminal de la amlodipina es prolongada en pacientes con deterioro de la función hepática; aún no se han establecido las recomendaciones de dosis. Por lo tanto, la amlodipina deberá administrarse con precaución en estos pacientes.

#### Uso en pacientes con insuficiencia cardíaca

Se deberá tratar con precaución a los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca. Un estudio a largo plazo de pacientes con insuficiencia cardíaca grave (NYHA clase III y IV) reveló un aumento de la incidencia de edema pulmonar en los pacientes tratados con amlodipina en comparación con el grupo placebo. Sin embargo, esto no indicó un deterioro de la insuficiencia cardíaca (ver "Propiedades farmacodinámicas").

### PRECAUCIONES

## Interacciones

### *Efectos de otros medicamentos sobre la amlodipina*

**Inhibidores de la CYP3A4:** Un estudio con pacientes ancianos demostró que el diltiazem inhibe el metabolismo de la amlodipina, probablemente a través de CYP3A4, debido a que la concentración plasmática aumenta aproximadamente el 50% y el efecto de la amlodipina aumenta. No se puede excluir que otros inhibidores de CYP3A4 (por ej. ketoconazol, itraconazol, inhibidores de la proteasa-VIH, claritromicina, eritromicina, telitromicina y nefazodona) también aumenten la concentración plasmática de la amlodipina. En el caso de inhibidores potentes de CYP3A4 como ketoconazol, itraconazol o ritonavir, la concentración de la amlodipina puede aumentar incluso en mayor grado que con diltiazem. Se deberá tener cuidado al combinar amlodipina con inhibidores de CYP3A4.

**Agentes inductores de CYP3A4:** No se dispone de información acerca del efecto de los inductores de CYP3A4 (por ej. rifampicina, hierba de San Juan, dexametasona, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, nevirapina y rifabutina) sobre la amlodipina. La coadministración puede llevar a una concentración reducida en plasma de amlodipina. Debe tenerse precaución al combinar amlodipina con inductores de CYP3A4.

### *Efectos de la amlodipina sobre otros medicamentos*

La amlodipina puede potenciar el efecto antihipertensivo de otros medicamentos que disminuyen la presión arterial (por ej. antagonistas de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos, inhibidores de la ECA, bloqueadores  $\alpha$ -1 y diuréticos). En los pacientes con un riesgo aumentado (por ejemplo, tras un infarto de miocardio), la combinación de bloqueadores de los canales de calcio con un antagonista de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos puede causar insuficiencia cardíaca, hipotensión y un (nuevo) infarto de miocardio.

En estudios de interacción clínica, la amlodipina no influyó en las propiedades farmacocinéticas de la atorvastatina, la digoxina, la warfarina o la ciclosporina.

La amlodipina no influye en los parámetros de laboratorio.

El jugo de pomelo no tiene un efecto significativo sobre las propiedades farmacocinéticas de la amlodipina.

## Embarazo y lactancia

### Embarazo

No hay datos suficientes sobre el uso de amlodipina en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales demostraron toxicidad reproductiva a altas dosis (ver "Datos preclínicos de seguridad"). Se desconoce el riesgo potencial para los humanos. La amlodipina no deberá utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio terapéutico supere claramente los riesgos potenciales del tratamiento.

### Lactancia

Se desconoce si la amlodipina se excreta en la leche materna. Se recomienda interrumpir el amamantamiento durante el tratamiento con amlodipina.





### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. En pacientes que padecen mareos, cefalea, fatiga o náuseas la capacidad de reacción puede estar disminuida.

### REACCIONES ADVERSAS

<i>Muy frecuentes:</i>	>1/10
<i>Frecuentes:</i>	>1/100 y <1/10
<i>Poco frecuentes:</i>	>1/1000 y <1/100
<i>Raras:</i>	>1/10000 y <1/1000
<i>Muy raras:</i>	<1/10000 incluidos los casos aislados

#### *Trastornos de la sangre y del sistema linfático*

*Muy raras:* Leucocitopenia, trombocitopenia.

#### *Trastornos endocrinos*

*Poco frecuentes:* Ginecomastia.

#### *Trastornos nutricionales y metabólicos*

*Muy raras:* Hiperglucemia.

#### *Trastornos psiquiátricos*

*Poco frecuentes:* Trastornos del sueño, irritabilidad, depresión.

*Raras:* Confusión, cambios en el estado de ánimo, incluida ansiedad.

#### *Trastornos del sistema nervioso*

*Frecuentes:* Cefalea (especialmente al inicio del tratamiento), somnolencia, mareos, debilidad.

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

*Raras:* Trastornos del gusto.

*Muy raras:* Neuropatía periférica.

#### *Trastornos oculares*

*Poco frecuentes:* Alteraciones visuales.

#### *Trastornos del oído y del laberinto*

*Poco frecuentes:* Zumbido.

#### *Trastornos cardíacos*

*Frecuentes:* Palpitaciones.

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

En pacientes con arteriopatía coronaria se informaron casos aislados de infarto de miocardio y arritmias (incluidas extrasístole, taquicardia ventricular, bradicardia y arritmias auriculares) y angina de pecho, aunque no se ha establecido una clara asociación con amlodipina.



**Trastornos vasculares**

*Poco frecuentes:* Hipotensión, vasculitis.

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

*Poco frecuentes:* Disnea, rinitis.

*Muy raros:* Tos.

**Trastornos gastrointestinales**

*Frecuentes:* Náuseas, dispepsia, dolor abdominal.

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

*Muy raros:* Gastritis, pancreatitis.

**Trastornos hepatobiliares**

*Raros:* Enzimas hepáticas elevadas, ictericia, hepatitis.

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

*Muy frecuentes:* Edema de tobillo.

*Frecuentes:* Rubor facial con sensación de calor (especialmente al inicio del tratamiento).

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

*Muy raros:* Angioedema.

Se informaron casos aislados de reacciones alérgicas, entre ellas eritema exudativo multiforme, dermatitis exfoliativa y síndrome de Stevens-Johnson.

**Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo**

*Poco frecuentes:* Calambres musculares, dolor dorsal, mialgia y artralgia.

**Trastornos renales y urinarios**

*Poco frecuentes:* Aumento de la frecuencia miccional.

**Trastornos del aparato reproductor y de las mamas**

*Poco frecuentes:* Impotencia.

**Trastornos generales y reacciones en el lugar de administración**

Aumento o disminución de peso.

**SOBREDOSIFICACION**

En humanos existe poca experiencia en sobredosis intencionada. Los datos disponibles indican que la sobredosis (>100 mg) puede provocar vasodilatación periférica excesiva seguida de hipotensión sistémica marcada y, probablemente, prolongada.

La hipotensión clínicamente importante causada por una sobredosis de amlodipina requiere apoyo cardiovascular activo que incluya monitoreo frecuente de la función cardíaca y pulmonar, la elevación de brazos y piernas y el control del volumen de líquidos circulantes y del gasto urinario.

La administración de vasoconstrictores puede ser útil para restablecer el tono vascular y la presión arterial, siempre que su uso no esté contraindicado. La administración intravenosa de gluconato cálcico puede ser de ayuda para revertir los efectos del bloqueo de los canales de calcio. En algunos casos podría



ser útil el lavado gástrico. En voluntarios sanos, se demostró que la administración de carbón activado dentro de las 2 horas siguientes a la administración de 10 mg de amlodipina reducía la tasa de absorción de amlodipina. Como la amlodipina se une firmemente a las proteínas plasmáticas, la diálisis probablemente tendrá poco efecto.

*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.*

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

#### PRESENTACIONES

Envases conteniendo: 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 50, 56, 60, 100, 120, 200 y 250 comprimidos, siendo estas cuatro últimas de "uso exclusivo hospitalario".

#### CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente (menor de 30°C) - Mantener en el envase original.

Elaborado en: LEK d.d. Pharmaceuticals, Verovskova 57, SI-1526, Ljbljana, Eslovenia.

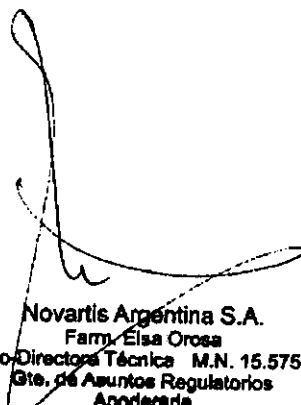
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

#### NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Ramallo 1851- C1429DUC- Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic- Químico, Farmacéutico.

Ultima revisión: 07/2009.-



Novartis Argentina S.A.  
Farm. Elsa Orosa  
Co-Directora Técnica M.N. 15.575  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Apoderada



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-011926-09-4

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 0269, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3 , por NOVARTIS ARGENTINA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: AMLODIPINA SANDOZ.

Nombre/s genérico/s: AMLODIPINA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: LEK d.d. Pharmaceuticals.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Verovskova 57, SI-1526, Ljbljana, Eslovenia.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY J. SARMIENTO 2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se



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

detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: AMLODIPINA SANDOZ.

Clasificación ATC: C08 CA01.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSION ESENCIAL, ANGINA DE PECHO CRONICA ESTABLE Y VASOESPASTICA.

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 2.00 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 63.56 mg, GLICOLATO SODICO DE ALMIDON 4.00 mg, HIDROGENO FOSFATO DE CALCIO ANHIDRO 83.50 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CON 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 50, 56, 60, 100, 120, 200 Y 250 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS CUATRO ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 50, 56, 60, 100, 120, 200 Y 250 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS CUATRO ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 meses



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

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración: ESLOVENIA.

País de procedencia: SUIZA.

País del que se acredita el consumo del producto, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: AUSTRIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: LEK d.d. Pharmaceuticals.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Verovskova 57, SI-1526, Ljbljana, Eslovenia.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY J. SARMIENTO 2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: AMLQDIPINA SANDOZ.

Clasificación ATC: C08CA01.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSION ESENCIAL, ANGINA DE PECHO CRONICA ESTABLE Y VASOESPASATICA.

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 4.00 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA



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

127.13 mg, GLICOLATO SODICO DE ALMIDON 8.00 mg, HIDROGENO FOSFATO DE CALCIO ANHIDRO 167.00 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CON 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 50, 56, 60, 100, 120, 200 Y 250 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS CUATRO ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 50, 56, 60, 100, 120, 200 Y 250 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS CUATRO ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración: ESLOVENIA.

País de procedencia: SUIZA.

País del que se acredita el consumo del producto, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: AUSTRIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: LEK d.d. Pharmaceuticals.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Verovskova 57, SI-1526, Ljbljana, Eslovenia.



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

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY J. SARMIENTO  
2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a NOVARTIS ARGENTINA S.A. el Certificado N°  
▶ **56588**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del  
mes de **16 ENE 2012** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a  
partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

M

**0269**

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