



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N° 0404

BUENOS AIRES, 22 ENE 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-021924-12-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto PLENDIL / FELODIPINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, 2,5 mg; 5 mg; 10 mg, autorizado por el Certificado N° 39.881.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 224 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.



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

DISPOSICIÓN N° 0404

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 21 a 47, desglosando de fojas 21 a 29, para la Especialidad Medicinal denominada PLENDIL / FELODIPINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, 2,5 mg; 5 mg; 10 mg, propiedad de la firma ASTRAZENECA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 39.881 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

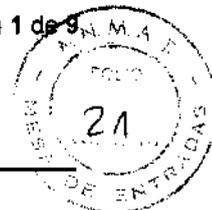
ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-021924-12-9

DISPOSICIÓN N° 0404

nc

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



PLENDIL®
FELODIPINA 2,5 mg, 5mg y 10 mg
Comprimidos de liberación prolongada

Industria Sueca

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido de liberación prolongada de **PLENDIL® 2,5 mg** contiene: Felodipina 2,5 mg. Excipientes: Aceite de ricino hidrogenado polioxil; Hidroxipropilcelulosa; Galato de propilo; Hidroxipropilmetilcelulosa 50 cps; Hidroxipropilmetilcelulosa 10000 cps; Silicato de aluminio; Celulosa microcristalina; Lactosa anhidra; Estearil fumarato de sodio; Hidroxipropilmetilcelulosa 6 cps; Polietilenglicol 6000; Dióxido de titanio; Oxido de hierro amarillo; Cera de carnauba.

Cada comprimido de liberación prolongada de **PLENDIL® 5 mg** contiene: Felodipina 5 mg. Excipientes: Aceite de ricino hidrogenado polioxil; Hidroxipropilcelulosa; Galato de propilo; Hidroxipropilmetilcelulosa 50 cps; Hidroxipropilmetilcelulosa 10000 cps; Silicato de aluminio; Celulosa microcristalina; Lactosa anhidra; Estearil fumarato de sodio; Hidroxipropilmetilcelulosa 6 cps; Polietilenglicol 6000; Dióxido de titanio; Oxido de hierro amarillo; Oxido de hierro rojo; Cera de carnauba.

Cada comprimido de liberación prolongada de **PLENDIL® 10 mg** contiene: Felodipina 10mg. Excipientes: Aceite de ricino hidrogenado polioxil; Hidroxipropilcelulosa; Galato de propilo; Hidroxipropilmetilcelulosa 50 cps; Hidroxipropilmetilcelulosa 10000 cps; Silicato de aluminio; Celulosa microcristalina; Lactosa anhidra; Estearil fumarato de sodio; Hidroxipropilmetilcelulosa 6 cps; Polietilenglicol 6000; Dióxido de titanio; Oxido de hierro amarillo; Oxido de hierro rojo; Cera de carnauba.

ACCIÓN TERAPEUTICA

Código ATC: C08CA02

Antagonista del calcio

INDICACIONES

PLENDIL® está indicado para:

- Hipertensión.
- Angina de pecho estable.

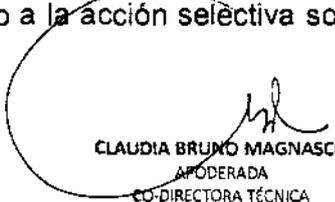
CARACTERÍSTICAS FARMACOLOGICAS

Propiedades farmacodinámicas

La Felodipina es un antagonista del calcio vasoselectivo para el tratamiento de la hipertensión y la angina de pecho estable.

El principio activo de **PLENDIL®**, Felodipina, es un derivado de dihidropiridina. La Felodipina es un racemato.

La Felodipina ejerce su efecto al reducir la resistencia vascular periférica, particularmente en los vasos de resistencia arterial. La actividad eléctrica y contráctil de las células vasculares del músculo liso se inhibe a través de un efecto sobre los canales de calcio en las membranas celulares. Debido a la acción selectiva sobre el


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. Nº12261
AstraZeneca S.A.

músculo liso en los vasos de resistencia arterial, la Felodipina en dosis terapéuticas no tiene efecto inotrópico negativo sobre el corazón, ni efectos cardíacos electrofisiológicos clínicamente significativos.

La Felodipina relaja el músculo liso de las vías respiratorias. La experiencia clínica ha demostrado que la Felodipina tiene un leve efecto sobre la función motora gastrointestinal. No se ha observado ningún efecto clínicamente significativo de la Felodipina en los lípidos de la sangre durante el tratamiento a largo plazo, ni se ha observado ningún efecto clínicamente significativo sobre el control metabólico (HbA1c) en pacientes con diabetes tipo II durante seis meses de tratamiento.

La Felodipina también puede ser administrada generalmente a pacientes con deterioro concomitante de la función ventricular izquierda que reciben terapia convencional, o con asma, diabetes mellitus, gota o hiperlipidemia.

Efecto anti-hipertensivo: La Felodipina reduce la presión arterial al disminuir la resistencia vascular periférica. El tratamiento de pacientes hipertensos con **PLENDIL**[®] reduce la presión arterial, tanto en la posición de acostado, sentado como de pie y en reposo y durante el ejercicio. La Felodipina no da lugar a hipotensión ortostática, ya que la sustancia no tiene efecto sobre el músculo liso venoso o en los mecanismos de control adrenérgicos.

La disminución de la presión arterial puede causar inicialmente un aumento reflejo temporal de la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco. El aumento de la frecuencia cardíaca se contrarresta cuando Felodipina se administra junto con beta-bloqueantes. Las concentraciones plasmáticas de Felodipina se correlacionan positivamente con la disminución de la resistencia periférica total y la presión arterial. En el estado estacionario el efecto se mantiene en el rango total de la dosis y da una reducción de la presión arterial de 24 horas.

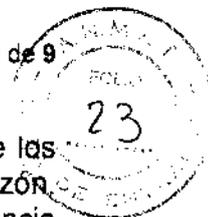
El tratamiento con Felodipina está asociado con regresión de la hipertrofia ventricular izquierda. La Felodipina tiene un efecto natriúrico y diurético, pero no modifica la excreción renal de potasio. La reabsorción tubular de sodio y agua se reduce, lo que puede explicar la ausencia de retención de sal y líquidos en el paciente. La Felodipina reduce la resistencia vascular renal y aumenta la perfusión renal. La tasa de filtración glomerular no se modifica. La Felodipina no influye en la excreción urinaria de albúmina.

En el estudio denominado HOT (Tratamiento Óptimo de la Hipertensión, *Hypertension Optimal Treatment*), que incluía 18.790 pacientes con hipertensión leve a moderada, el tratamiento con **PLENDIL**[®], en combinación con inhibidores de la ECA, beta-bloqueantes y/o diuréticos, si es necesario, dio lugar a una presión arterial diastólica (PAD) de ≤ 90 mm Hg en 93% de los pacientes.

En el mismo estudio, la incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo II ($n=1501$) fue significativamente menor (50%) en el grupo donde el objetivo de PAD fue ≤ 80 mmHg (11,9/1000 pacientes/años), comparado con el grupo en que el objetivo de PAD fue inferior a 90 mmHg (24,4/1000 pacientes/años).

PLENDIL[®] se incluyó como uno de los dos antagonistas del calcio en el estudio sueco STOP-2, realizado en 6.614 pacientes hipertensos de 70 a 84 años. El estudio indica que el tratamiento anti-hipertensivo iniciado con antagonistas del calcio dihidropiridínicos y con la adición de beta-bloqueantes, si era necesario, no tiene ningún efecto negativo sobre la mortalidad cardiovascular comparado con el tratamiento convencional con beta-bloqueantes y/o diuréticos.

Para el tratamiento de pacientes hipertensos, **PLENDIL**[®] se puede utilizar como monoterapia o en combinación con otros fármacos antihipertensivos, como los beta-bloqueantes, diuréticos o inhibidores de la ECA.



Efecto anti-anginoso: La Felodipina ejerce su efecto a través de la dilatación de los vasos coronarios, que también mejora la perfusión y el aporte de oxígeno al corazón. La carga de trabajo cardíaco disminuye a través de una reducción de la resistencia arterial periférica (reducción de la post-carga), lo que da lugar a una disminución de la demanda de oxígeno en el miocardio. El vasoespasma coronario es contrarrestado por la Felodipina.

La Felodipina mejora la capacidad de ejercicio y reduce el número de ataques de angina en pacientes con angina de pecho estable inducida por esfuerzo.

Inicialmente durante el tratamiento se produce un aumento reflejo transitorio de la frecuencia cardíaca, que es contrarrestado si se administra **PLENDIL®** en combinación con un beta-bloqueante. El tiempo al inicio del efecto es de dos horas y la duración del efecto es de 24 horas.

La Felodipina se puede utilizar en combinación con betabloqueantes o como monoterapia para el tratamiento de pacientes con angina de pecho.

Población pediátrica

Existe experiencia clínica limitada sobre el uso de Felodipina en pacientes pediátricos hipertensos. En un estudio randomizado, doble ciego, de grupos paralelos, se estudió el efecto antihipertensivo de una dosis diaria de Felodipina en niños entre 6 y 16 años de edad con hipertensión primaria. Los mismos fueron tratados durante tres semanas con 2,5 mg (n=33), 5 mg (n=33) y 10 mg (n=31) o placebo (n=35). El estudio no logró demostrar el efecto antihipertensivo en niños entre 6 y 16 años de edad.

No se han estudiado los efectos a largo plazo de la Felodipina en el crecimiento, la pubertad y el desarrollo en general. La eficacia a largo plazo de la terapia antihipertensiva como tratamiento en la infancia para reducir la morbilidad y la mortalidad cardiovascular en la edad adulta no ha sido establecida.

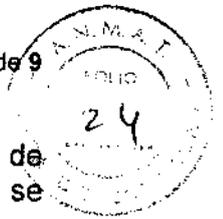
Propiedades farmacocinéticas

El principio activo de **PLENDIL®** comprimidos de liberación prolongada, Felodipina, está embebido en un polímero que forma una capa de gel en contacto con el agua, de la que la Felodipina se libera de forma continua, lo que lleva a un inicio lento del efecto.

La biodisponibilidad de la Felodipina es de aproximadamente 15% y es independiente de la ingesta concomitante de alimentos. Sin embargo, la tasa de absorción - aunque no el grado de absorción - se ve afectada por la ingesta concomitante de alimentos, y la concentración plasmática máxima aumenta por consiguiente en aproximadamente 65%. La concentración plasmática máxima se alcanza después de 3-5 horas. El grado de unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 99%. El volumen de distribución en el estado estacionario es de 10 L/kg. La vida media de la Felodipina en la fase de eliminación es de aproximadamente 25 horas y el estado estacionario se alcanza después de 5 días. No hay riesgo de acumulación durante el tratamiento a largo plazo.

El clearance promedio es de 1.200 ml/min. La reducción en el clearance en pacientes ancianos y pacientes con insuficiencia hepática conduce a mayores concentraciones plasmáticas de Felodipina. Sin embargo, la edad sólo puede explicar en parte las variaciones interindividuales en las concentraciones plasmáticas. La Felodipina se metaboliza en el hígado y ninguno de los metabolitos identificados tiene un efecto vasodilatador. Alrededor del 70% de una dosis administrada se excreta como metabolitos en la orina y el resto se excreta en las heces. Menos del 0,5% de una dosis administrada se recupera inalterada en la orina.

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.



El deterioro de la función renal no afecta las concentraciones plasmáticas de Felodipina, aunque hay acumulación de metabolitos inactivos. La Felodipina no se elimina por hemodiálisis.

Población pediátrica

En un estudio farmacocinético de dosis única (Felodipina comprimido de 5 mg de liberación prolongada) con un número limitado de niños con edades comprendidas entre 6 y 16 años (n=12) no hubo relación aparente entre la edad y el AUC, la $C_{máx}$ o la vida media de la Felodipina.

Datos pre-clínicos de seguridad

Los estudios convencionales sobre toxicidad general, genotoxicidad y carcinogenicidad no mostraron ningún riesgo particular para los seres humanos. En estudios con animales los antagonistas del calcio han dado lugar a efectos embriotóxicos y/o teratogénicos en varias especies, principalmente en forma de malformaciones esqueléticas distales. En estudios de toxicología de la reproducción con Felodipina, se observaron preñez prolongada y partos dificultosos en la rata, y alteraciones del desarrollo de las falanges distales en el conejo (probablemente causadas por una disminución de la perfusión útero-placentaria). Estas observaciones no indican ningún efecto teratogénico directo, sino consecuencias secundarias de los efectos farmacodinámicos de la Felodipina.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Los comprimidos de liberación prolongada deben administrarse una vez al día por la mañana y tragados con agua. La duración del efecto es de 24 horas. Para mantener las propiedades de liberación prolongada, los comprimidos no deben dividirse, masticarse o triturarse. Los comprimidos de liberación prolongada pueden tomarse con el estómago vacío o junto con una comida ligera que sea baja en grasas y carbohidratos.

Hipertensión

La dosis debe ajustarse individualmente. El tratamiento debe iniciarse con 5 mg una vez al día. La dosis normal de mantenimiento es de 5 mg una vez al día. Si es necesario, la dosis puede incrementarse o puede añadirse otro agente antihipertensivo a **PLENDIL**[®]. En algunos pacientes, por ejemplo, pacientes ancianos y pacientes con deterioro de la función hepática, 2,5 mg una vez al día pueden ser suficientes. No suelen ser necesarias dosis superiores a 10 mg una vez al día.

Angina de pecho

La dosis debe ajustarse individualmente. El tratamiento debe iniciarse con 5 mg una vez al día y, si es necesario, incrementarse a 10 mg una vez al día. **PLENDIL**[®] puede ser combinado con betabloqueantes.

Ancianos

Se debe considerar el tratamiento inicial con la dosis más baja disponible.

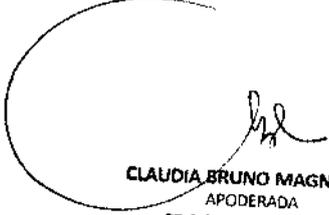
Deterioro de la función renal

El deterioro de la función renal no afecta las concentraciones plasmáticas de Felodipina. No es necesario ajustar la dosis. Sin embargo, **PLENDIL**[®] debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (ver Advertencias y precauciones y Propiedades farmacocinéticas).

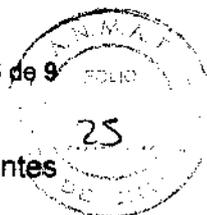
Deterioro de la función hepática

Los pacientes con función hepática deteriorada pueden presentar concentraciones plasmáticas elevadas de Felodipina y pueden responder al tratamientos con dosis bajas (ver Advertencias y Precauciones).

Población pediátrica



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.



La experiencia clínica es limitada en cuanto al uso de Felodipina en pacientes pediátricos con hipertensión, ver Características farmacológicas.

CONTRAINDICACIONES

- Embarazo
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Insuficiencia cardíaca descompensada
- Infarto agudo de miocardio
- Angina de pecho inestable
- Obstrucción valvular cardíaca hemodinámicamente significativa
- Trastorno cardíaco obstructivo dinámico del flujo de salida
- Shock cardiogénico

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Estenosis aórtica, insuficiencia hepática, insuficiencia renal grave (TFG <30 ml/min), insuficiencia cardíaca después de un infarto agudo de miocardio.

La Felodipina puede causar hipotensión significativa seguida de taquicardia. Esto puede llevar a una isquemia del miocardio en pacientes susceptibles.

Se debe usar Felodipina con precaución en pacientes con tendencia a taquicardia.

La Felodipina se elimina por el hígado. Por lo tanto, se puede esperar concentraciones terapéuticas más altas y una respuesta mayor del tratamiento en pacientes con función hepática deteriorada clara.

PLENDIL® contiene lactosa. Los pacientes con cualquiera de las siguientes condiciones hereditarias raras no debe usar este medicamento: intolerancia a la galactosa, deficiencia total de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa

La administración concomitante de fármacos que inducen CYP3A4 conduce a niveles muy reducidos de Felodipina y el riesgo de la falta de efecto (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción). Esta combinación debe ser evitada.

La administración concomitante de fármacos que son inhibidores potentes del CYP3A4 lleva a niveles muy elevados de Felodipina (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción). Esta combinación debe ser evitada.

La ingesta concomitante de jugo de pomelo lleva a niveles marcadamente elevados de Felodipina (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción). Esta combinación debe ser evitada.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

La Felodipina es un sustrato del citocromo de la isoenzima P450 3A4 (CYP3A4). Los fármacos que inhiben o inducen CYP3A4 pueden afectar los niveles plasmáticos de la Felodipina.

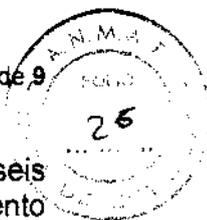
Inductores del CYP3A4

Medicamentos que aumentan el metabolismo de la Felodipina por inducción del citocromo P450, por ejemplo, carbamazepina, fenitoína, barbitúricos ej. fenobarbital, rifampicina, efavirenz, nevirapina, así como hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*). Cuando se administró junto con carbamazepina, fenitoína y fenobarbital, el AUC de la Felodipina se redujo en un 93% y la $C_{m\acute{a}x}$ en un 82%. La combinación con inductores del CYP3A4 debe ser evitada.

Inhibidores del CYP3A4

Los medicamentos que son inhibidores potentes de CYP 3A4 son, por ejemplo, antimicóticos azoles (itraconazol, ketoconazol), antibióticos macrólidos (eritromicina) e inhibidores de la proteasa del VIH. La administración concomitante de itraconazol

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.



resultó en un aumento de ocho veces de la C_{\max} de Felodipina y aumentos de seis veces del AUC. La administración concomitante de eritromicina produjo un aumento de aproximadamente 2,5 veces en la C_{\max} y el AUC de Felodipina. La combinación con inhibidores potentes de CYP3A4 debe evitarse.

El jugo de pomelo inhibe la CYP3A4. La administración de Felodipina junto con jugo de pomelo resultó en un aumento de aproximadamente el doble de la C_{\max} y el ABC de Felodipina. La combinación con jugo de pomelo debe evitarse.

Cimetidina: El tratamiento concomitante con cimetidina y Felodipina aumentó la C_{\max} y el ABC de Felodipina en aproximadamente 55%.

Otras interacciones

Tacrolimus: La Felodipina puede aumentar la concentración de tacrolimus. Cuando se usan juntos, la concentración en suero de tacrolimus debe ser controlada y puede ser necesario ajustar la dosis de tacrolimus.

Ciclosporina: El tratamiento concomitante con ciclosporina y Felodipina aumentó la C_{\max} de Felodipina en un 150% y el AUC en un 60%. El efecto de la Felodipina sobre la farmacocinética de la ciclosporina es, sin embargo, limitado.

Otros productos medicinales con alta afinidad de unión a las proteínas plasmáticas: La alta afinidad de unión a las proteínas plasmáticas de felodipina no parece afectar la fracción libre de otros fármacos de alto grado de fijación proteica, tales como warfarina.

Embarazo, Lactancia y Fertilidad

Embarazo

No se dispone de datos adecuados sobre el uso de **PLENDIL®** en mujeres embarazadas. **PLENDIL®** está contraindicado durante el embarazo, ya que se han observado efectos teratogénicos en estudios en animales (ver Datos pre-clínicos de seguridad). Debe excluirse el embarazo antes de iniciar el tratamiento con **PLENDIL®**. Los antagonistas del calcio pueden inhibir las contracciones prematuras en el útero, pero no hay pruebas definitivas de retraso en el parto en un embarazo a término. Existe el riesgo de hipoxia en el feto en madres hipotensas y de reducción de la perfusión del útero debido a una redistribución del flujo sanguíneo a través de la vasodilatación periférica.

Lactancia

La Felodipina se excreta en la leche materna. Si la madre utiliza dosis terapéuticas de Felodipina, sólo una dosis muy pequeña se transfiere al niño a través de la leche materna. No hay suficiente experiencia de tratamiento con Felodipina durante la lactancia para una evaluación de los riesgos para el niño. Por lo tanto, no se recomienda **PLENDIL®** durante la lactancia. En los casos en que se considera que el beneficio médico del tratamiento es importante, se debe suspender la lactancia como una medida de seguridad.

Fertilidad

No hay datos suficientes sobre fertilidad en pacientes.

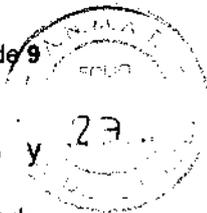
Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas

Como pueden ocurrir mareos y fatiga en relación con el tratamiento con **PLENDIL®**, esto debe ser considerado cuando se requiere mayor atención, por ejemplo, al conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Al igual que otros vasodilatadores, Felodipina puede causar rubefacción, cefaleas, palpitaciones, mareos y fatiga. La mayoría de estas reacciones se relacionan con la dosis, apareciendo al inicio del tratamiento o después de un aumento de la dosis. Si

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.



se producen estas reacciones, las mismas son generalmente transitorias y disminuyen de intensidad con el tiempo.

Al igual que con otras dihidropiridinas, en enfermos tratados con Felodipina puede aparecer edema maleolar relacionado con la dosis. Esto es causado por vasodilatación precapilar y no está relacionado con una retención generalizada de líquido. La experiencia de ensayos clínicos ha demostrado que el 2% de los pacientes interrumpió el tratamiento debido a edema maleolar.

Pueden ocurrir rubefacción, cefalea, palpitaciones, mareos y fatiga al inicio del tratamiento o después de un aumento de la dosis. Estas reacciones suelen ser transitorias.

Se han informado casos ocasionales de confusión y trastornos del sueño, pero no se ha establecido una relación con Felodipina con certeza.

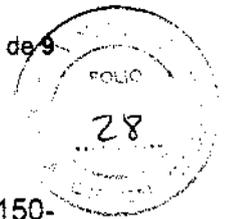
Al igual que con otros antagonistas del calcio, se han reportado casos de hipertrofia gingival después del tratamiento con Felodipina en pacientes con gingivitis/periodontitis pronunciada. La hipertrofia puede evitarse o revertirse por medio de una higiene dental cuidadosa.

La hiperglucemia es un efecto no deseado relacionado con la clase, pero sólo se ha reportado en casos individuales para Felodipina.

Se usan las siguientes definiciones de frecuencia:

Muy frecuente $\geq 1/10$; Frecuente $\geq 1/100$, $< 1/10$; Poco frecuente $\geq 1/1.000$, $< 1/100$; Raro $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$; Muy raro $< 1/10.000$

Sistema y Órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente Poco frecuente	Cefalea Mareos, parestesia
Trastornos cardíacos	Poco frecuente	Taquicardia, palpitaciones
Trastornos vasculares	Frecuente Raro	Rubefacción Síncope
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuente Raro Muy raro	Náusea, dolor abdominal Vómitos Hiperplasia gingival, gingivitis
Trastornos hepatobiliares	Muy raro	Elevación de enzimas hepáticas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente Raro Muy raro	Rash, prurito Urticaria Reacciones de fotosensibilidad, vasculitis leucocitoclástica
Trastornos musculoesqueléticos y de tejido conectivo	Raro	Artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios	Muy raro	Polaquiuria
Trastornos del sistema reproductor y de las mamas	Raro	Impotencia/ disfunción sexual
Trastornos generales y del sitio de administración	Muy frecuente Poco frecuente Muy raro	Edema periférico Fatiga Reacciones de hipersensibilidades, angioedema, fiebre

**SOBREDOSIS**

Toxicidad: 10 mg causaron intoxicación leve en un niño de dos años de edad. 150-200 mg causaron intoxicación leve a moderada en un joven de 17 años de edad y 250 mg en un adulto. La Felodipina probablemente tiene un efecto más pronunciado sobre la circulación periférica que en el corazón, comparado con otros fármacos del mismo grupo.

Síntomas: Los síntomas de intoxicación con comprimidos de liberación prolongada puede demorarse 12-16 horas y los síntomas severos puede establecer después de varios días. La sobredosis puede causar una vasodilatación periférica considerable con hipotensión marcada y algunas veces bradicardia. Bloqueo AV I-III, disociación AV, extrasístoles ventriculares, fibrilación ventricular, asistolia. Mareos, cefalea, alteración de la conciencia, coma, espasmos. Disnea, edema pulmonar (no cardiaco) y apnea. Posiblemente SDRA (Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto). Acidosis, hipopotasemia, hiperglucemia, potencialmente hipocalcemia. Rubefacción, hipotermia. Náuseas y vómitos.

Manejo: Carbón activado, lavado gástrico si es necesario, en algunos casos también tarde después de la exposición (los comprimidos de liberación prolongada pueden acumularse).

La atropina (0,25-0,5 mg por vía intravenosa en adultos, 10-20 mcg/kg en niños) debe administrarse *antes* del lavado gástrico (debido al riesgo de estimulación vagal). La ingestión de grandes dosis de preparaciones de liberación prolongada puede ser causa de lavado intestinal

Monitoreo del ECG. Asistencia respiratoria mecánica como indicación amplia. Corrección del estado ácido-base y electrolítico.

Se debe iniciar un tratamiento sintomático si aparece hipotensión grave.

Se debe colocar al paciente en posición supina con las piernas elevadas. En caso de que aparezca bradicardia se administrará atropina 0,5-1 mg por vía intravenosa. Si ello no es suficiente hay que aumentar el volumen plasmático por medio de infusión de por ejemplo, glucosa, suero fisiológico o dextrano. De ser insuficientes estas medidas, se recurrirá a la administración de fármacos simpaticomiméticos con efecto predominante sobre los receptores adrenérgicos α_1 .

En caso de paro circulatorio relacionado con sobredosis, pueden requerirse intentos de reanimación durante varias horas. En caso de espasmos, debe administrarse diazepam. De lo contrario, administrar tratamiento sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología de:

Hospital R. Gutierrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Posadas: (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

MODO DE CONSERVACION

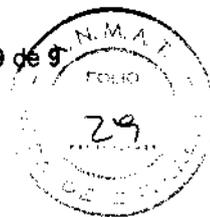
Conservar por debajo de 25°C, en su envase original.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo: 30, 60, 100 y 500 comprimidos de liberación prolongada, siendo los dos últimos de USO HOSPITALARIO.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

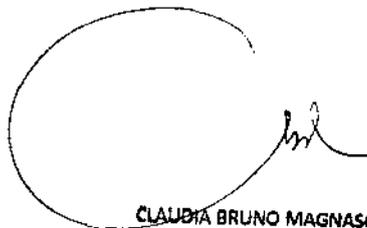
CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.



Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 39.881

Elaborado en: AstraZeneca AB, Suecia.
Acondicionado en: **AstraZeneca S.A.**
Argerich 536 – B1706EQL – Haedo, Buenos Aires.
Tel.: 0800-333-1247
Directora Técnica: Néilda De Benedetti – Farmacéutica.

Fecha de revisión:
Disposición ANMAT N°



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

