



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-118124770-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-118124770-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ZUNDIC / AMLODIPINA (COMO AMLODIPINA BESILATO), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, AMLODIPINA (COMO AMLODIPINA BESILATO) 5 mg – 10 mg; aprobado por Certificado N° 48.811.

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, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ZUNDIC / AMLODIPINA (COMO AMLODIPINA BESILATO), Forma farmacéutica y

concentración: COMPRIMIDOS, AMLODIPINA (COMO AMLODIPINA BESILATO) 5 mg – 10 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-137038899-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-137039202-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 48.811, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2022-118124770-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.01.23 16:26:30 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.01.23 16:26:35 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

ZUNDIC®
AMLODIPINA
5 mg – 10 mg
Comprimidos – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido de 5 mg, contiene:

Amlodipina (como Amlodipina Besilato)	5,00 mg
Celulosa microcristalina	124,07 mg
Almidón glicolato sódico	4,00 mg
Estearato de magnesio	2,00 mg
Fosfato bicálcico	63,00 mg

Cada comprimido de 10 mg, contiene:

Amlodipina (como Amlodipina Besilato)	10,00 mg
Celulosa microcristalina	248,13 mg
Almidón glicolato sódico	8,00 mg
Estearato de magnesio	4,00 mg
Fosfato bicálcico	126,00 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Bloqueante selectivo de los canales de calcio con efectos principalmente vasculares.

Clasificación ATC: C08CA01

INDICACIONES:

Hipertensión arterial.

Angina de pecho crónica estable.

Angina vasoespástica (de Prinzmetal).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Mecanismo de acción:

Amlodipina es un inhibidor de la entrada de iones calcio del grupo de dihidropiridinas (bloqueante de los canales lentos o antagonista del ion calcio) e impide el paso de los iones de calcio a través de la membrana celular en el músculo cardiaco y en el músculo liso vascular.

El mecanismo de acción antihipertensivo de amlodipina se debe a un efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular. No se ha determinado totalmente el mecanismo exacto por el que amlodipina alivia la angina, pero amlodipina reduce la carga isquémica total mediante dos acciones:

- Amlodipina dilata las arteriolas periféricas, reduciendo así la resistencia periférica total (postcarga), frente a la que trabaja el corazón. Como la frecuencia cardíaca permanece estable, se reduce el consumo de energía del miocardio, así como las necesidades de aporte de oxígeno del corazón.
- El mecanismo de acción de amlodipina también probablemente implica la dilatación de las grandes arterias coronarias, así como de las arteriolas coronarias, tanto en las zonas normales, como en las isquémicas. Esta dilatación aumenta el aporte de oxígeno al miocardio en pacientes con espasmo de las arterias coronarias (angina variante o de Prinzmetal).

Efectos farmacodinámicos:

En pacientes hipertensos, la administración diaria de amlodipina reduce de forma clínicamente significativa la presión arterial, tanto en posición supina como erecta, a lo largo de 24 horas. Debido a su lento inicio de acción, la hipotensión aguda no es una característica de la administración de amlodipina.

En pacientes con angina, una administración diaria de amlodipina produce un incremento en el tiempo total de ejercicio, tiempo hasta la aparición de la angina y tiempo hasta que se produce una depresión de 1 mm del segmento ST y disminuye tanto la frecuencia de crisis de angina como el consumo de comprimidos de nitroglicerina.

Amlodipina no se ha relacionado con ningún efecto metabólico adverso ni con alteraciones de los lípidos plasmáticos y es adecuado para su administración a enfermos con asma, diabetes y gota.

Farmacocinética:

Absorción:

Después de la administración oral a dosis terapéuticas, amlodipina se absorbe bien, alcanzando concentraciones máximas en sangre a las 6-12 horas de la administración. La biodisponibilidad absoluta ha sido estimada entre el 64 y el 80%.

La biodisponibilidad de amlodipina no se ve afectada por la ingesta de alimentos.

Distribución:

El volumen de distribución es aproximadamente de 21 l/Kg. En los estudios *in vitro* se ha demostrado que aproximadamente el 97,5% del amlodipina circulante está unido a las proteínas plasmáticas.

Biotransformación/Eliminación:

La vida media plasmática de eliminación final es de unas 35-50 horas, y permite la administración una vez al día. Amlodipina se metaboliza ampliamente en el hígado hasta metabolitos inactivos eliminándose por la orina hasta el 10% del medicamento inalterado y el 60% de los metabolitos.

Farmacocinética en poblaciones especiales:

Insuficiencia hepática:

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

Personas de edad avanzada:

El tiempo para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas de amlodipina es similar en pacientes de edad avanzada y jóvenes. El aclaramiento de amlodipina tiende a disminuir con el consiguiente aumento de la AUC y la vida media de eliminación en pacientes de edad avanzada. El aumento de la AUC y la vida media de eliminación en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva fueron los esperados para el grupo de edad de los pacientes estudiados.

Población pediátrica:

Se ha realizado un estudio farmacocinético poblacional en niños hipertensos con edades comprendidas entre 1 y 17 años que recibieron entre 1,25 y 20

mg de amlodipina administrados una vez o dos veces al día. El aclaramiento oral típico (Cl/F) en niños de 6 a 12 años y en adolescentes de 13-17 años de edad fue de 22,5 y 27,4 l/h, respectivamente en varones y de 16,4 y 21,3 l/h, respectivamente en mujeres. Se observó una gran variabilidad en la exposición entre individuos. Los datos notificados en niños menores de 6 años son limitados.

Datos preclínicos sobre seguridad:

Toxicología reproductiva:

Los estudios de reproducción en ratas y ratones han mostrado retraso en el parto, prolongación del parto y disminución de la supervivencia de las crías a dosis aproximadamente 50 veces mayores que la dosis máxima recomendada para humanos en base a mg/kg.

Alteraciones de la fertilidad:

No hubo ningún efecto sobre la fertilidad en ratas tratadas con amlodipina (machos y hembras tratados 64 y 14 días antes del apareamiento, respectivamente) con dosis hasta 10 mg/kg /día (8 veces -basado en un paciente de 50 Kg de peso- la dosis máxima recomendada en humanos de 10 mg en base a mg/m²). En otro estudio con ratas, en el que ratas macho fueron tratadas con besilato de amlodipina durante 30 días a una dosis comparable con la dosis humana basada en mg/kg, se encontró un descenso en plasma de la hormona folículo-estimulante y la testosterona, así como la disminución de la densidad del esperma y en el número de células espermáticas y de Sertoli.

Carcinogénesis, mutagénesis:

Ratas y ratones tratados con amlodipina en la dieta durante dos años, a una concentración calculada para proporcionar los niveles de dosis diaria de 0,5, 1,25 y 2,5 mg/kg/día no mostraron evidencia de carcinogenicidad. La dosis más alta (similar para ratones y el doble -basado en un paciente de 50 Kg de peso- para las ratas de la dosis máxima recomendada en clínica de 10 mg en base a mg/m²) estuvo cerca de la dosis máxima tolerada para ratones, pero no para ratas.

Los estudios de mutagenicidad no revelaron efectos relacionados con el medicamento ni a nivel genético como cromosómico.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología:

Adultos:

Tanto para la hipertensión arterial como para la angina, la dosis inicial recomendada es 5 mg de amlodipina, una vez al día, que puede aumentarse hasta una dosis máxima de 10 mg, según la respuesta individual del paciente.

En pacientes hipertensos, amlodipina se ha utilizado en combinación con diuréticos tiazídicos, alfabloqueantes, betabloqueantes o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. En angina, amlodipina se puede utilizar en monoterapia o en combinación con otros medicamentos antianginosos en pacientes con angina refractaria a los nitratos y/o para ajustar la dosis de betabloqueantes.

No es necesario el ajuste de la dosis de amlodipina cuando se administra simultáneamente con diuréticos tiazídicos, betabloqueantes o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada:

Amlodipina, a dosis similares, se tolera bien, tanto en pacientes de edad avanzada como en pacientes más jóvenes. Aunque se recomienda un régimen de dosis normal, el aumento de la dosis debe realizarse con precaución en los pacientes de edad avanzada.

Pacientes con insuficiencia hepática:

No se han establecido recomendaciones de dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, por lo tanto, se debe seleccionar con precaución la dosis y se debe comenzar con el rango inferior de la dosis. La farmacocinética de amlodipina no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave. En pacientes con insuficiencia hepática grave, amlodipina se debe iniciar con la dosis más baja y el ajuste de dosis se debe hacer lentamente.

Pacientes con insuficiencia renal:

Los cambios en las concentraciones plasmáticas de amlodipina no se correlacionan con el grado de insuficiencia renal, por lo tanto, se recomiendan las dosis normales. Amlodipina no es dializable.

Población pediátrica:

Niños y adolescentes con hipertensión arterial de 6 a 17 años de edad:

La dosis recomendada de antihipertensivos orales en pacientes pediátricos de edades comprendidas entre 6-17 años es de 2,5 mg una vez al día como dosis inicial, elevándola hasta 5 mg una vez al día si no se alcanza el objetivo de presión arterial después de 4 semanas. No se han estudiado dosis superiores a 5 mg diarios en pacientes pediátricos.

Niños menores de 6 años:

No hay datos disponibles.

Forma de administración:

Vía oral.

CONTRAINDICACIONES:

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

ADVERTENCIAS:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de amlodipina en crisis hipertensivas.

Pacientes con insuficiencia cardíaca:

Se debe tratar con precaución a los pacientes con insuficiencia cardíaca. En un estudio a largo plazo, controlado con placebo en pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clases III y IV de la NYHA) la incidencia notificada de edema pulmonar fue mayor en el grupo tratado con amlodipina que en el grupo placebo. Los antagonistas de los canales del calcio, incluyendo amlodipina, se deben utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, ya que pueden aumentar el riesgo de futuros eventos cardiovasculares y la mortalidad.

PRECAUCIONES:

Pacientes con insuficiencia hepática:

La vida media de amlodipina se prolonga y los valores AUC son mayores en pacientes con insuficiencia hepática; no se han establecido recomendaciones para su dosificación. En consecuencia, el medicamento deberá iniciarse con la dosis más baja del rango y debe ser usado con precaución, tanto al inicio del tratamiento como cuando se aumente la dosis. En pacientes con insuficiencia hepática grave se requiere una elevación lenta de la dosis y una monitorización cuidadosa.

Pacientes de edad avanzada:

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

Pacientes con insuficiencia renal:

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

Interacciones:

Efectos de otros medicamentos sobre amlodipina:

- *Inhibidores de CYP3A4*: El uso concomitante de amlodipina con inhibidores fuertes o moderados del citocromo CYP3A4 (inhibidores de la proteasa, antifúngicos azólicos, macrólidos como eritromicina o claritromicina, verapamilo o diltiazem) puede dar lugar a un aumento significativo en la exposición a amlodipina, con el consiguiente aumento del riesgo de hipotensión. La traducción clínica de estas variaciones de la farmacocinética puede ser más pronunciada en los pacientes de edad avanzada. Así, puede requerirse una monitorización clínica y un ajuste de dosis.

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

No se recomienda la administración de amlodipina con pomelo o jugo de pomelo debido a que puede aumentar su biodisponibilidad en algunos pacientes dando lugar a un aumento de su efecto antihipertensivo.

- *Dantroleno (infusión)*: En animales, se observaron fibrilación ventricular letal y colapso cardiovascular en asociación con hiperpotasemia tras la administración de verapamilo y dantroleno intravenoso. Debido al riesgo de hiperpotasemia, se recomienda evitar la administración conjunta de antagonistas de los canales del calcio, tales como amlodipina, en pacientes susceptibles a hipertermia maligna y en el tratamiento de la hipertermia maligna.

Efectos de amlodipina sobre otros medicamentos:

El efecto hipotensor de amlodipina se adiciona al efecto hipotensor de otros medicamentos con propiedades antihipertensivas.

- *Tacrolimus*: Existe el riesgo de que las concentraciones sanguíneas de tacrolimus aumenten cuando se administra conjuntamente con amlodipina, si bien el mecanismo farmacocinético de dicha interacción no se conoce en su totalidad. Cuando se administre amlodipina a un paciente en tratamiento con tacrolimus, es necesario comprobar las concentraciones sanguíneas de tacrolimus y ajustar su dosis cuando sea pertinente para evitar su toxicidad.

- *Inhibidores de la diana mecanicista de la rapamicina (mTOR)*: Los inhibidores de mTOR como, por ejemplo, sirolimus, temsirolimus y everolimus son sustratos de CYP3A. Amlodipina es un inhibidor débil de CYP3A. Con el uso concomitante de inhibidores de mTOR, amlodipina puede aumentar la exposición de los inhibidores de mTOR.

- *Ciclosporina*: No se han realizado estudios de interacciones medicamentosas con ciclosporina y amlodipina en voluntarios sanos ni en otras poblaciones, salvo en pacientes sometidos a un trasplante renal, en los que se observaron aumentos variables de las concentraciones mínimas (entre el 0% y el 40% por término medio) de ciclosporina. Deberá pensarse en la posibilidad de comprobar las concentraciones de ciclosporina en los pacientes sometidos a un trasplante renal que estén en tratamiento con amlodipina y deberá reducirse la dosis de ciclosporina cuando sea necesario.

- *Simvastatina*: La administración conjunta de dosis múltiples de 10 mg de amlodipina con 80 mg de simvastatina dio lugar a un aumento de un 77% en la exposición a simvastatina comparado con simvastatina sola. En pacientes tratados con amlodipina, el límite de la dosis de simvastatina es de 20 mg al

día.

En estudios clínicos de interacción, amlodipina no afectó la farmacocinética de atorvastatina, digoxina o warfarina.

Embarazo:

No se ha establecido la seguridad de amlodipina durante el embarazo. En estudios con animales, la toxicidad reproductiva se observó a dosis altas.

El uso durante el embarazo está únicamente recomendado si no hay otra alternativa segura y cuando la enfermedad en si misma implica un mayor riesgo para la madre y el feto.

Lactancia:

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

Fertilidad:

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La influencia de amlodipina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede ser pequeña o moderada. Si el paciente que recibe amlodipina presenta mareos, dolor de cabeza, fatiga o náuseas, éstos podrían afectar su capacidad de reacción. Se recomienda precaución especialmente al inicio del tratamiento.

Excipientes:

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por

comprimido, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad:

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas durante el tratamiento son somnolencia, mareos, dolor de cabeza, palpitaciones, sofocos, dolor abdominal, náuseas, hinchazón de los tobillos, edema y fatiga.

Lista tabulada de reacciones adversas:

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

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Clasificación por sistema y órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y sistema linfático	Muy rara	Leucopenia, trombocitopenia.
Trastornos del sistema inmunológico	Muy rara	Hipersensibilidad (Reacción alérgica)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy rara	Hiperglucemia
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuente	Depresión, cambios de humor (incluyendo ansiedad), insomnio
	Rara	Confusión
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Somnolencia, mareo, dolor de cabeza (especialmente al inicio del tratamiento)
	Poco frecuente	Temblor, disgeusia, síncope, hipoestesia, parestesia
	Muy rara	Hipertonía, neuropatía periférica
	No conocida	Trastorno extrapiramidal
Trastornos oculares	Frecuente	Alteraciones visuales

		(incluyendo diplopía)
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuente	Acúfenos
Trastornos cardíacos	Frecuente	Palpitaciones
	Poco frecuente	Arritmias (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular)
	Muy rara	Infarto de miocardio
Trastornos vasculares	Frecuente	Rubefacción
	Poco frecuente	Hipotensión
	Muy rara	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Disnea
	Poco frecuente	Tos, rinitis
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Dolor abdominal, náuseas, dispepsia, alteración del tránsito gastrointestinal (incluyendo diarrea y estreñimiento)
	Poco frecuente	Vómitos, sequedad de boca
	Muy rara	Pancreatitis, gastritis, hiperplasia gingival
Trastornos hepatobiliares	Muy rara	Hepatitis, ictericia, elevación de la enzima hepática*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente	Alopecia, púrpura, cambio de coloración de la piel, hiperhidrosis, prurito, erupción, exantema, urticaria
	Muy raro	Angioedema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, edema de Quincke, fotosensibilidad
	No conocida	Necrólisis epidérmica tóxica (NET)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuente	Hinchazón de tobillos, calambres musculares
	Poco frecuente	Artralgia, mialgia, dolor de espalda
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuente	Trastornos de la micción, nicturia, aumento de la

		frecuencia urinaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuente	Impotencia, ginecomastia.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuente	Edema
	Frecuente	Fatiga, astenia
	Poco frecuente	Dolor torácico, dolor, malestar general
Exploraciones complementarias	Poco frecuente	Aumento de peso, pérdida de peso

*en su mayoría coincidiendo con colestasis

Se han notificado casos excepcionales de síndrome extrapiramidal.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN:

La experiencia en sobredosis intencionada en humanos es limitada.

Síntomas:

Los datos disponibles sugieren que una sobredosis grave puede provocar excesiva vasodilatación periférica y, posiblemente taquicardia refleja. Se ha informado de hipotensión sistémica marcada y, probablemente, prolongada que puede llegar incluso al shock con resultado de muerte.

En raras ocasiones se ha notificado edema pulmonar no cardiogénico como consecuencia de una sobredosis de amlodipina que puede manifestarse con un inicio tardío (24-48 horas después de la ingestión) y requerir soporte ventilatorio. Las medidas de reanimación tempranas (incluida la sobrecarga de líquidos) para mantener la perfusión y el gasto cardíaco pueden ser factores precipitantes.

Tratamiento:

La hipotensión clínicamente importante, debida a una sobredosis de amlodipina, requiere medidas de apoyo cardiovascular activas, incluida la monitorización frecuente de las funciones cardíaca y respiratoria, la elevación de las extremidades y el control del volumen circulante y de la excreción de orina.

La administración de medicamentos vasoconstrictores puede ser útil para restablecer el tono vascular y la presión arterial, siempre que su administración no esté contraindicada. La administración intravenosa de gluconato cálcico puede ser de utilidad para revertir los efectos del bloqueo de los canales del calcio.

El lavado de estómago puede ser útil en algunos casos. La administración de carbón activado en voluntarios sanos, inmediatamente después o durante las dos horas siguientes a la ingestión de 10 mg de amlodipina, ha demostrado reducir de forma significativa la absorción de amlodipina.

Como amlodipina se une en una elevada proporción a las proteínas plasmáticas, no es probable que la diálisis aporte beneficio alguno.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,
CONCURRE AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

CONSERVACIÓN:

Mantener a temperatura ambiente preferentemente entre 15 y 30° C.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 60 y 100 comprimidos (siendo el último para uso hospitalario exclusivo).

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 48.811

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: ___/___/___





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-118124770- MONTE VERDE - Prospectos - Certificado N48.811

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.12.21 14:42:17 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.21 14:42:17 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ZUNDIC®
AMLODIPINA
5 mg – 10 mg
Comprimidos – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es ZUNDIC y para qué se utiliza?
- 2- Antes de tomar ZUNDIC
- 3- ¿Cómo tomar ZUNDIC?
- 4- Posibles eventos adversos.
- 5- Conservación del envase.
- 6- Información adicional.

1- ¿QUÉ ES ZUNDIC Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

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

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

En pacientes con presión arterial alta este medicamento funciona relajando los vasos sanguíneos, de modo que la sangre pasa a través de ellos más fácilmente.

AMLO_PCTE_AEMPS_DB_V01_JUL 2022_ARG

En pacientes con angina, ZUNDIC mejora la llegada de la sangre al músculo del corazón que así recibe más oxígeno y como resultado se previene el dolor en el pecho. Este medicamento no proporciona un alivio inmediato del dolor en el pecho debido a la angina.

2- ANTES DE TOMAR ZUNDIC:

No tome ZUNDIC:

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

Tenga especial cuidado:

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

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

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

Tenga en cuenta que:

ZUNDIC no ha sido estudiado en niños menores de 6 años. ZUNDIC sólo se debe utilizar para tratar la hipertensión arterial en niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad. Para más información, consulte a su médico.

Debe comunicar a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado

AMLO_PCTE_AEMPS_DB_V01_JUL 2022_ARG

recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

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

- Ketoconazol, itraconazol (medicamentos antifúngicos).
- Ritonavir, indinavir, nelfinavir (inhibidores de la proteasa utilizados para tratar el SIDA).
- Rifampicina, eritromicina, claritromicina (antibióticos)
- *Hypericum perforatum* (Hierba de San Juan).
- Verapamilo, diltiazem (medicamentos para el corazón).
- Dantroleno (en infusión, para las anomalías graves de la temperatura corporal).
- Tacrolimus, sirolimus, temsirolimus y everolimus (inmunosupresores).
- Simvastatina (reduce el colesterol).
- Ciclosporina (inmunosupresor).

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

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

No ha sido establecida la seguridad de amlodipina durante el embarazo. Si usted cree que puede estar embarazada, o está planeando quedar embarazada, debe informar a su médico antes de tomar ZUNDIC.

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

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

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

AMLO_PCTE_AEMPS_DB_V01_JUL 2022_ARG

inmediatamente.

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

3- ¿CÓMO TOMAR ZUNDIC?

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

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

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

Para niños y adolescentes (entre 6-17 años de edad), la dosis inicial recomendada normalmente es de 2,5 mg al día. La dosis máxima recomendada es de 5 mg al día. Los comprimidos de ZUNDIC 5 mg pueden dividirse en partes iguales para proporcionar una dosis de 2,5 mg.

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

Si olvidó tomar ZUNDIC:

No se preocupe. Si olvidó tomar un comprimido, no tome esa dosis. Tome la siguiente dosis a la hora correcta.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con ZUNDIC:

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

Si tomó más ZUNDIC del que debe:

AMLO_PCTE_AEMPS_DB_V01_JUL 2022_ARG

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,
CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

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

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS:

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

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

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

AMLO_PCTE_AEMPS_DB_V01_JUL 2022_ARG

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

Muy frecuente: puede afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Edema (retención de líquidos).

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

Frecuentes: pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas

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

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

Poco frecuentes: pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas

- Cambios de humor, ansiedad, depresión, insomnio.
- Temblor, alteraciones del gusto, desmayos.
- Entumecimiento o sensación de hormigueo en las extremidades, pérdida de sensación de dolor.
- Zumbidos en los oídos.
- Disminución de la presión arterial.
- Estornudos/secreción nasal causada por la inflamación de la mucosa de la nariz (rinitis).
- Tos.

AMLO_PCTE_AEMPS_DB_V01_JUL 2022_ARG

- Sequedad de boca, vómitos (malestar).
- Caída del cabello, aumento de la sudoración, picor en la piel, manchas rojas en la piel, decoloración de la piel.
- Trastorno de la micción, aumento de la necesidad de orinar durante la noche, aumento del número de veces de orinar.
- Imposibilidad de obtener una erección, incomodidad o aumento de las mamas en los hombres.
- Dolor, sensación de malestar.
- Dolor en los músculos o en las articulaciones, dolor de espalda.
- Aumento o pérdida de peso.

Raros: pueden afectar a hasta 1 de cada 1.000 personas

- Confusión.

Muy raros: pueden afectar a hasta 1 de cada 10.000 personas

- Disminución del número de células blancas de la sangre, disminución de plaquetas de la sangre que puede provocar sangrado fácil o moratones inusuales.
- Exceso de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Un trastorno en los nervios que puede causar debilidad muscular, hormigueo o entumecimiento.
- Inflamación de las encías, sangrado de encías.
- Hinchazón abdominal (gastritis).
- Función anormal del hígado, inflamación del hígado (hepatitis), coloración amarillenta de la piel (ictericia), aumento de enzimas hepáticas que pueden tener efecto en algunas pruebas médicas.
- Aumento de la tensión muscular.
- Inflamación de los vasos sanguíneos, a menudo con erupciones en la piel.
- Sensibilidad a la luz.
- Trastornos combinando rigidez, temblor y/o trastornos del movimiento.

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

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

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si

AMLO_PCTE_AEMPS_DB_V01_JUL 2022_ARG

aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367.

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE:

Mantener a temperatura ambiente preferentemente entre 15 y 30° C.

6- INFORMACIÓN ADICIONAL:

Fórmula:

Cada comprimido de 5 mg, contiene:

Amlodipina (como Amlodipina Besilato)	5,00 mg
Celulosa microcristalina	
Almidón glicolato sódico	
Estearato de magnesio	
Fosfato bicálcico	

Cada comprimido de 10 mg, contiene:

Amlodipina (como Amlodipina Besilato)	10,00 mg
Celulosa microcristalina	
Almidón glicolato sódico	
Estearato de magnesio	
Fosfato bicálcico	

Presentaciones:

Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 60 y 100 comprimidos (siendo el último para uso hospitalario exclusivo).

AMLO_PCTE_AEMPS_DB_V01_JUL 2022_ARG

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 48.811

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: ___ / ___ / ___



MASTANDREA Maria Del Carmen
CUIL 27928841370

AMLO_PCTE_AEMPS_DB_V01_JUL 2022_ARG



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-118124770- MONTE VERDE - inf pacientes - Certificado N48.811

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.12.21 14:42:41 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.21 14:42:42 -03:00