



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

DISPOSICIÓN N° 20

BUENOS AIRES, 01 JUL 2013

VISTO, el Expediente n° 1-47-18267/12-2 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PFIZER S.R.L., solicita una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada AMLOC / AMLODIPINA (COMO BESILATO), Certificado n° 39.008.

S  
Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, importación, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos N° 9.763/94, Decreto N° 150/92 (t.o Decreto N° 177/93) y normas complementarias.

Que como surge de la información aportada la firma recurrente ha cumplido con los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que la Dirección de Evaluación de Medicamentos y el Instituto Nacional de Medicamentos han tomado la intervención de su competencia.

U  
A  
Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos n° 1490/92 y n° 425/10.



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

DISPOSICIÓN Nº

4204

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma PFIZER S.R.L. la nueva forma farmacéutica de COMPRIMIDOS DE DISPERSION ORAL , para la especialidad medicinal que se denominará AMLOC ODT, con las siguientes composiciones: AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 MG; excipientes: D-MANITOL+CROSPOLIDONA+POLIVINILACETATO+POVIDONA 132,5 MG, CROSPOLIDONA 3 MG, AROMA DE PEPPERMINT 0,23 MG, ACESULFAME POTASICO 1,65 MG, SACARINA SODICA 0,23 MG, CROSCARMELOSA SODICA 3 MG, ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 2,45 MG y para AMLOPIDINA (COMO BESILATO) 10 MG; excipientes: D-MANITOL+CROSPOLIDONA+POLIVINILACETATO+POVIDONA 124,3 MG, CROSPOLIDONA 3 MG, AROMA DE PEPPERMINT 0,20 MG, ACESULFAME POTASICO 1,50 MG, SACARINA SODICA 0,35 MG, CROSCARMELOSA SODICA 3 MG, ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 3,75 MG ; a expenderse en envases: BLISTER OPA-ALU-PVC/ALU; 30, 60, 100 y 500 COMPRIMIDOS DE DISPERSION ORAL, SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO ; efectuándose su elaboración en el laboratorio situado en la calle CARLOS BERG 3669, CABA; con la condición de expendio de venta



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

DISPOSICIÓN N°

4204

BAJO RECETA y un período de vida útil de VEINTICUATRO (24) MESES;  
CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 25°C PROTEGER DE LA  
HUMEDAD Y LA LUZ CONSERVAR EN LUGAR SECO.

ARTICULO 2º - Acéptanse los proyectos de rótulos y prospectos de fojas 145  
a 148 - 158 a 161 - 171 a 174; 136 a 144 - 149 a 157 - 162 a 170.

ARTICULO 3º.- Practíquese la atestación correspondiente en el  
Certificado n° 39.008 cuando el mismo se presente acompañado de la copia  
autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 4º - Inscribase al producto antes mencionado, en sus diferentes  
formas farmacéuticas y demás especificaciones que surjan de los  
artículos precedentes en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales  
de esta Administración.

ARTICULO 5º.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma  
farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma  
deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos  
y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a  
comercializar a los fines de realizar la verificación técnica en los términos de  
la Disposición ANMAT N° 5743/09.

ARTICULO 6º - Anótese, gírese al Departamento de Registro a sus efectos,  
por Mesa de Entradas notifíquese el interesado y hágasele entrega de la



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

DISPOSICIÓN Nº 4204

copia autenticada de la presente Disposición junto con los proyectos de  
rótulos y prospectos autorizados. Cumplido, archívese PERMANENTE.

U  
H  
Expediente nº 1-47-18267/12-2

DISPOSICIÓN Nº

4204

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

## PROYECTO DE PROSPECTO

AMLOC ODT  
AMLODIPINA

Comprimidos de dispersión oral

Venta bajo receta

Industria Argentina

### COMPOSICIÓN

Cada comprimido de dispersión oral contiene:

	AMLOC ODT 5 mg	AMLOC ODT 10 mg
Amlodipina (como besilato)	5 mg	10 mg
D-Manitol+Crospovidona+Polivinilacetato+Povidona	132,5 mg	124,3 mg
Crospovidona	3,00 mg	3,00 mg
Aroma de Peppermint	0,23 mg	0,20 mg
Acesulfame potásico	1,65 mg	1,50 mg
Sacarina sódica	0,23 mg	0,35 mg
Croscarmelosa sódica	3,00 mg	3,00 mg
Estearil fumarato de sodio	2,45 mg	3,75 mg

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Bloqueante de los canales lentos de calcio con acción antihipertensiva y antianginosa.

### INDICACIONES

#### *Hipertensión*

AMLOC ODT (amlodipina) está indicado como droga de primera elección para el tratamiento de la hipertensión arterial y puede ser utilizado como único agente para controlar la presión arterial en la mayoría de los pacientes. Los pacientes que no han sido controlados adecuadamente con un agente antihipertensivo único, pueden beneficiarse con la adición de AMLOC ODT, el cual ha sido utilizado en combinación con diuréticos tiazídicos, agentes bloqueantes beta-adrenérgicos o inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

#### *Arteriopatía coronaria*

La amlodipina está indicada para reducir el riesgo de hospitalización a causa de angina y reducir el riesgo de procedimientos de revascularización coronaria.

#### *Angina estable crónica*

AMLOC ODT está indicado como tratamiento de primera elección en la isquemia miocárdica, ya sea debida a obstrucción fija (angina estable) y/o vasoespasmo/vasoconstricción (angina de Prinzmetal o variante) de la vasculatura coronaria. AMLOC ODT puede ser utilizado, cuando la clínica del paciente sugiera un posible componente vasoespástico/vasoconstrictor, aún donde no se haya confirmado vasoespasmo/vasoconstricción. AMLOC ODT puede ser utilizado tanto como monoterapia como en combinación con otras drogas anti-anginosas en los pacientes con angina que son refractarios a los nitratos y/o dosis adecuadas de beta-bloqueantes.

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: C08C A01

La amlodipina es inhibidora del flujo de los iones de calcio (bloqueante del canal lento o antagonista de los iones calcio) y del flujo transmembrana de los iones de calcio hacia el interior de la musculatura cardíaca y vascular lisa.

El mecanismo de la acción antihipertensiva de la amlodipina se debe a un efecto relajante directo sobre la musculatura vascular lisa. El mecanismo exacto mediante el cual la amlodipina alivia la angina no se ha determinado completamente, pero reduce la carga isquémica total mediante las siguientes acciones:



1. La amlodipina dilata las arteriolas periféricas y, por lo tanto, reduce la resistencia periférica total (post-carga) en contra de la cual trabaja el corazón. Dado que la frecuencia cardíaca permanece estable, esta "descarga" del corazón reduce el consumo de energía miocárdica y el requerimiento de oxígeno.
2. El mecanismo de acción de la amlodipina, probablemente, involucra la dilatación de las arterias coronarias principales y las arteriolas coronarias, tanto en las regiones normales como en las isquémicas. Esta dilatación aumenta el suministro de oxígeno miocárdico en los pacientes con espasmo de las arterias coronarias (angina de Prinzmetal o variante) y atenúa la vasoconstricción coronaria inducida por el cigarrillo.

En los pacientes con hipertensión, la dosificación de una vez al día, proporciona reducciones clínicamente significativas de la presión arterial, tanto en las posiciones supina como de pie durante las 24 horas. La hipotensión aguda no es una característica de la administración de amlodipina debido al comienzo de acción lento de la droga.

En los pacientes con angina, la administración de amlodipina una vez por día, incrementa el tiempo total de ejercicio, el tiempo hasta la aparición de angina, y el tiempo anterior a la aparición de 1 mm en la depresión del segmento ST y decrece la frecuencia de ataques anginosos y el consumo de comprimidos de nitroglicerina.

La amlodipina no ha sido asociada con ningún efecto metabólico adverso o cambios en los lípidos plasmáticos y es adecuada en pacientes con asma, diabetes mellitus y gota.

## Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Después de la administración oral de dosis terapéuticas, la amlodipina es bien absorbida obteniéndose niveles máximos en sangre entre 6-12 horas post-dosis. La biodisponibilidad absoluta ha sido estimada entre 64% y 80%. El volumen de distribución es aproximadamente de 21 l/kg. Los estudios realizados *in vitro* han demostrado que aproximadamente el 97,5% de amlodipina circulante se encuentra unida a las proteínas plasmáticas.

La absorción de la amlodipina no es afectada por la ingesta de comida.

### Biotransformación / Eliminación

La vida media de eliminación terminal en plasma es de aproximadamente 35-50 horas y concuerda con la dosificación de una vez por día. Los niveles estables (steady state) en plasma se alcanzan después de 7 - 8 días de dosificación consecutiva. La amlodipina es extensamente metabolizada a metabolitos inactivos en el hígado excretándose un 10% como droga sin cambios y un 60% como metabolitos, en la orina.

### Uso en Ancianos

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

### Uso en Niños

Sesenta y dos pacientes hipertensos de 6 a 17 años de edad recibieron dosis de amlodipina de 1,25 mg a 20 mg. El clearance y el volumen de distribución, ajustados en función del peso, fueron similares a los valores que se observan en los adultos.

### Estudios clínicos

#### Uso en pacientes con Enfermedad Coronaria

Los efectos de la amlodipina sobre la morbilidad y mortalidad, la progresión de la aterosclerosis coronaria y la aterosclerosis carotídea fueron estudiadas en el estudio PREVENT (Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of AMLOC Trial: estudio clínico de evaluación prospectiva randomizada de los efectos vasculares de la amlodipina). Este estudio multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, incluyó 825 pacientes con enfermedad arterial coronaria definida por angiografía, que fueron



seguidos durante tres años. La población incluyó pacientes con antecedentes de infarto de miocardio (45%) angioplastia transluminal coronaria (ATC) (42%) o antecedentes de angina (69%). La severidad de la enfermedad arterial coronaria estuvo entre: enfermedad de un vaso (45% de los pacientes) a enfermedad de más de tres vasos (21%). Se excluyó del estudio a los pacientes con hipertensión no controlada (Presión arterial diastólica > 95 mmHg). Los eventos cardiovasculares mayores fueron adjudicados en forma ciega por un comité de puntos finales. Aunque no hubo efectos demostrables sobre la progresión de las lesiones coronarias, la amlodipina detuvo la progresión del engrosamiento del espesor de las capas íntima y media carotídeas. Se observó una reducción significativa (del 31%) en los pacientes tratados con amlodipina en el punto final combinado de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, ATC, cirugía de revascularización miocárdica (CRM), hospitalización por angina inestable y agravamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva. En los pacientes tratados con amlodipina también se observó una reducción significativa (del 42%) en los procedimientos de revascularización (ATC y CRM). Se observaron menos hospitalizaciones (reducción del 33%) debidas a angina inestable en pacientes tratados con amlodipina que en el grupo que recibió placebo.

El estudio clínico CAMELOT (Comparación de Amlodipina versus Enalapril para Limitar las Ocurrencias de Trombosis) incluyó 1318 pacientes con enfermedad arterial coronaria recientemente documentada por angiografía, sin enfermedad del tronco de la arteria coronaria izquierda y sin falla cardíaca o fracción de eyección <40%. Los pacientes fueron randomizados a tratamiento doble ciego con AMLOC (5 - 10 mg una vez por día) o placebo, además del cuidado estándar con aspirina (89%), estatinas (83%), beta bloqueantes (74%), nitroglicerina (50%), anticoagulantes (40%) y diuréticos (32%), pero se excluyeron otros bloqueantes de los canales de calcio. La duración promedio del seguimiento fue de 19 meses. El punto final primario compuesto fue el tiempo a la aparición de uno de los siguientes eventos: hospitalización por angina de pecho, revascularización coronaria, infarto de miocardio, muerte cardiovascular, paro cardíaco resucitado, hospitalización por falla cardíaca, accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio, o enfermedad vascular periférica.

Los primeros eventos que ocurrieron con los grupos de AMLOC y placebo fueron de 110 (16,6%) y 151 (23,1%), respectivamente, con un hazard ratio de 0,691 (95% IC: 0,540-0,884,  $p=0,003$ ).

El resultado de este estudio se debió en gran medida a la prevención de las hospitalizaciones por angina y a la prevención en procedimientos de revascularización (ver Tabla 1).

En un subestudio angiográfico del CAMELOT ( $n=274$ ), no hubo diferencia significativa entre amlodipina y placebo sobre el cambio de volumen del ateroma en la arteria coronaria, de acuerdo con lo evaluado por ultrasonido intravascular.

Los resultados clínicos significativos del punto final primario compuesto se presentan en la Tabla 1. Los demás componentes del punto final primario, que incluyeron muerte cardiovascular, paro cardíaco resucitado, infarto de miocardio, hospitalización por falla cardíaca, accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio, o enfermedad vascular periférica, no demostraron una diferencia significativa entre AMLOC y placebo.

Tabla 1. Incidencia de Resultados Clínicos Significativos para CAMELOT

Resultados Clínicos N (%)	AMLOC (N = 663)	Placebo (N = 655)	Reducción de Riesgo (valor p)
Punto final primario compuesto CV	110 (16,6)	151 (23,1)	31% (0,003)
Hospitalización por Angina*	51 (7,7)	84 (12,8)	42% (0,002)
Revascularización Coronaria*	78 (11,8)	103 (15,7)	27% (0,033)

\* Total de pacientes con estos eventos

#### Uso en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca

Estudios hemodinámicos y ensayos clínicos controlados basados en el ejercicio en pacientes con insuficiencia cardíaca Clase II-IV NYHA, han mostrado que la amlodipina no produce un deterioro clínico, evaluado

mediante la tolerancia al ejercicio, la fracción de eyección ventricular izquierda y la sintomatología clínica (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO).

### Hipertensión arterial

La tasa de eficiencia en la hipertensión arterial esencial (más que "Descenso", se excluyen los casos no calificables) fue del 85,8% (467/544 casos). Por otra parte, se ha evidenciado una tasa de eficiencia de 80,0% (28/35 casos), en la hipertensión arterial complicada con disfunción renal y 88,9% (8/9 casos), en la hipertensión arterial grave.

Trescientos cinco pacientes que evidenciaron presión arterial sistólica mayor a 140 mmHg luego de administrar 5 mg de amlodipina una vez al día durante 8 semanas, fueron divididos en dos grupos; y se administraron 10 mg o 5 mg de amlodipina por única vez al día durante 8 semanas, siendo los valores promedios de modificación de la presión arterial sistólica desde la línea basal de: disminución 13,7 mmHg en el grupo de 10 mg, y disminución de 7,0 mmHg en el grupo de 5 mg, comprobándose una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Además, se realizó un estudio de administración por período prolongado de 10 mg de amlodipina por única vez al día como prueba continua durante un total de 52 semanas evidenciando un valor promedio de 15,6 mmHg de modificación de la presión arterial sistólica desde la línea basal.

### Angina de pecho

La tasa de eficiencia en angina de pecho (más que "Mejoría", se excluyen los casos no calificables) fue del 74,0% (108/146 casos). La tasa de eficiencia según el tipo de enfermedad fue del 82,0% (73/89 casos), en la angina de pecho de esfuerzo y, 61,4% (35/57 casos), en la angina de pecho de esfuerzo y reposo.

### Administración en ancianos

La tasa de eficiencia en ancianos (mayores de 70 años) al administrar comprimidos de amlodipina besilato fue del 86,5% (45/52 casos) en la hipertensión arterial y, del 82,8% (24/29 casos), en la angina de pecho. La tasa de manifestación de efectos secundarios fue de 3,8% y alteraciones de análisis clínicos fue de 3,0%. Los principales efectos secundarios fueron los mareos y los cambios de valores de análisis clínicos fueron la elevación de AST (GOT), ALT (GPT), y fosfatasa alcalina entre otros.

### Uso en pacientes pediátricos (6 a 17 años de edad)

Se randomizó a 268 pacientes hipertensos de 6 a 17 años de edad para recibir amlodipina 2,5 ó 5 mg una vez al día durante 4 semanas, en primer lugar, y luego se los volvió a randomizar para recibir nuevamente la misma dosis o el placebo durante otras 4 semanas. Los pacientes que recibieron 5 mg al término de las 8 semanas tuvieron una presión arterial inferior que los que en la segunda etapa fueron randomizados para recibir el placebo. Es difícil interpretar la magnitud del efecto del tratamiento, pero probablemente es menos de 5 mmHg sobre la sistólica con la dosis de 5 mg. Los eventos adversos fueron similares a los que se observan en los adultos.

### Otros

La administración de amlodipina besilato durante 12 semanas en los pacientes con hipertensión arterial esencial y diabetes mellitus asociada no ha influido en el metabolismo glucídico.

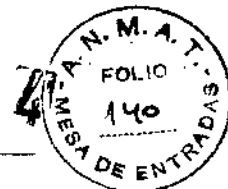
### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis usual inicial de AMLOC ODT es de 5 mg una vez por día (tanto para la hipertensión arterial como para la angina de pecho). La dosis puede ser aumentada a un máximo de 10 mg dependiendo de la respuesta individual del paciente.

La dosis recomendada para pacientes con arteriopatía coronaria es de 5-10 mg una vez al día. En los estudios clínicos, la mayoría de los pacientes debió recibir la dosis de 10 mg (ver *Propiedades farmacodinámicas - Uso en pacientes con Enfermedad Coronaria*).

En los estudios realizados no fue necesario un ajuste de la dosificación de amlodipina al administrar concomitantemente diuréticos tiazídicos, beta-bloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.



**Forma de administración**

Colocar el comprimido de AMLOC ODT encima de la lengua, humedeciéndolo con la saliva. El mismo debe ser ingerido con saliva, sin masticar. También, puede ser ingerido con agua.

AMLOC ODT se desintegra en la boca, debe ser tragado con saliva o con agua ya que no es absorbido por la mucosa bucal.

Los comprimidos deben ser ingeridos inmediatamente una vez retirados del blister.

**Uso en Ancianos**

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

Dado que, en general, no es recomendable el descenso excesivo de la presión en ancianos, unido a que la concentración sanguínea es alta en los estudios farmacocinéticos de sujetos ancianos y comprobada la tendencia de prolongar la vida media de concentración sanguínea, se debe administrar con cuidado iniciando su administración desde dosis bajas (2,5 mg/día), observando el estado del paciente.

**Uso en Niños**

No ha sido determinada la seguridad en la administración en bebés con bajo peso al nacer, neonatos, lactantes e infantes menos de 6 años. Hay escasa experiencia clínica en su utilización.

La dosis oral antihipertensiva efectiva en los pacientes pediátricos de 6-17 años es de 2,5 mg a 5 mg una vez al día. No se han estudiado dosis superiores a 5 mg diarios en los pacientes pediátricos (ver PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS).

**Uso en Pacientes con Deterioro de la Función Hepática**

Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO.

**Uso en Insuficiencia Renal**

La amlodipina puede ser usada en tales pacientes a dosis normales. Los cambios en las concentraciones plasmáticas de amlodipina no están correlacionados con el grado de deterioro renal. La amlodipina no es dializable.

**CONTRAINDICACIONES**

AMLOC ODT está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a las dihidropiridinas (amlodipina es una dihidropiridina bloqueante de los canales de calcio), la amlodipina o a cualquier otro de sus componentes inertes. AMLOC ODT está contraindicado en mujeres embarazadas o que pudieran estarlo.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**

Debido a la manifestación lenta del efecto de la amlodipina, no se puede esperar su efecto en cuadros de angina de pecho inestable que requieran tratamiento de emergencia.

***Administrar cuidadosamente en los siguientes pacientes:***

- Pacientes con hipotensión arterial excesiva (existe riesgo de disminuir aún más la presión sanguínea).
- Pacientes con disfunción hepática. Debido a que la amlodipina se metaboliza principalmente en el hígado, en pacientes con disfunción hepática puede prolongar la vida media de concentración sanguínea e incrementar el área bajo la curva (AUC) de concentración sanguínea-tiempo. Existe la posibilidad de elevar la tasa de presentación de efectos colaterales con la administración de altas dosis (10 mg); en caso de aumentar la dosis, administrar con cuidado.
- Ancianos (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN, Uso en Ancianos).
- Pacientes con trastorno severo de la función renal. Generalmente, en pacientes con disfunción renal, la disminución de la presión puede acompañarse con descenso de la función renal.

***Cuidados básicos principales:***

Debido a que pueden presentarse mareos originados del efecto hipotensor, se debe tener precaución en los casos de trabajos en alturas o en el manejo de maquinarias que se asocian a riesgos, como la conducción de automóviles.



Debido a que la amlodipina posee una vida media de concentración sanguínea prolongada, se puede constatar el efecto hipotensor lento luego de suspender su administración; en caso de utilizar otros medicamentos hipotensores luego de suspender el presente fármaco, deben administrarse con cuidado prestando atención a la dosis junto con los intervalos de administración y observando el estado del paciente.

#### *Otras precauciones*

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

#### *Uso en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva*

En general, los bloqueantes de los canales de calcio deben ser usados con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Un estudio controlado con placebo (PRAISE), diseñado para evaluar pacientes con insuficiencia cardíaca Clase III-IV NYHA a los cuales se administraron digoxina, diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ha demostrado que la amlodipina no causa un aumento en el riesgo de mortalidad o de mortalidad o morbilidad combinadas en pacientes con insuficiencia cardíaca.

En un estudio prolongado de seguimiento, controlado con placebo (PRAISE-2) de amlodipina en pacientes con insuficiencia cardíaca Clase III-IV NYHA sin síntomas clínicos o hallazgos objetivos que sugirieran una enfermedad isquémica subyacente, en dosis estables de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, digitálicos y diuréticos, la amlodipina no tuvo efecto sobre la mortalidad total o cardiovascular. En la misma población se asoció a la amlodipina con más informes de edema pulmonar, a pesar de no haber diferencia significativa en la incidencia de agravamiento de la insuficiencia cardíaca comparada con el placebo.

#### *Mayor Riesgo de Angina y/o Infarto de miocardio*

Raramente algunos pacientes, particularmente aquellos con enfermedad arterial coronaria obstructiva severa, han desarrollado frecuencia aumentada documentada, duración y/o severidad de la angina o el infarto de miocardio al comenzar la terapia con bloqueantes de los canales de calcio o al aumentar la dosis. Se desconoce el mecanismo de este efecto.

#### *Uso en pacientes con deterioro de la función hepática*

Como con todos los antagonistas de los canales de calcio, la vida media de la amlodipina está prolongada en los pacientes con deterioro de la función hepática y no se han establecido aún las dosis recomendadas. Por lo tanto, esta droga debe ser administrada con cautela en estos pacientes.

#### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de tratamiento**

La amlodipina ha sido administrada con seguridad con diuréticos tiazídicos, alfa bloqueantes, beta bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, nitratos de acción prolongada, nitroglicerina sublingual, drogas antiinflamatorias no esteroideas, antibióticos y drogas hipoglucemiantes orales.

Datos *in vitro* de estudios con plasma humano indican que la amlodipina no tiene efecto sobre la unión a proteínas del grupo de drogas evaluadas (digoxina, fenitoína, warfarina e indometacina).

**Simvastatina:** La coadministración de múltiples dosis de 10 mg de amlodipina con 80 mg de simvastatina causó un aumento del 77% en la exposición a simvastatina en comparación con simvastatina sola. Controlar la dosis de simvastatina en pacientes tratados con 20 mg diarios de amlodipina.

**Jugo de pomelo:** La coadministración de 240 ml de jugo de pomelo con una dosis oral única de 10 mg de amlodipina, en 20 voluntarios sanos, no tuvo efecto significativo sobre la farmacocinética de amlodipina. El estudio no permitió investigar los efectos del polimorfismo genético de CYP3A4, la principal enzima responsable del metabolismo de amlodipina, por lo tanto la administración de amlodipina con pomelo o



jugo de pomelo no está recomendada dado que la biodisponibilidad puede aumentar en algunos pacientes provocando un aumento del efecto de disminución de la presión sanguínea.

**Inhibidores CYP3A4:** La coadministración de una dosis de 180 mg diarios de diltiazem con 5 mg de amlodipina en pacientes ancianos hipertensos (69 a 87 años de edad), dio como resultado un aumento del 57% en la exposición sistémica de amlodipina. La coadministración de eritromicina en voluntarios sanos (18 a 43 años de edad), no modificó significativamente la exposición sistémica de amlodipina (22% de aumento en el AUC). A pesar de que la relevancia clínica de estos hallazgos es incierta, las variaciones farmacocinéticas pueden ser más pronunciadas en pacientes ancianos. Los potentes inhibidores de CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, itraconazol, ritonavir) pueden aumentar la concentración plasmática de amlodipina en un mayor grado que el diltiazem. Amlodipina debe ser utilizada con precaución cuando se coadministra con inhibidores de CYP3A4.

**Inductores CYP3A4:** No hay información disponible sobre los efectos cuantitativos de los inductores de CYP3A4 con amlodipina. La presión sanguínea se debe monitorear cuidadosamente cuando la amlodipina es coadministrada con inductores de la CYP3A4.

*Estudios especiales: efecto de otros agentes sobre la amlodipina*

- Cimetidina: la coadministración de cimetidina con amlodipina no alteró la farmacocinética de la amlodipina.
- Aluminio/Magnesio (antiácido): la coadministración de un antiácido con aluminio/magnesio con una dosis única de amlodipina no tuvo efecto significativo sobre la farmacocinética de la amlodipina.
- Sildenafil: una dosis única de sildenafil en individuos con hipertensión esencial no tuvo efecto alguno sobre los parámetros farmacocinéticos de la amlodipina. Cuando la amlodipina y el sildenafil fueron usados en combinación, cada agente ejerció independientemente su efecto reductor de la presión arterial.

*Estudios Especiales: efecto de la amlodipina sobre otros agentes*

- Atorvastatina: la coadministración de dosis múltiples de 10 mg de amlodipina con 80 mg de atorvastatina no causaron un cambio significativo en los parámetros farmacocinéticos del estado estable de la atorvastatina.
- Digoxina: la coadministración de amlodipina con digoxina no cambió los niveles séricos de digoxina o el clearance renal de digoxina en voluntarios normales.
- Etanol (alcohol): dosis únicas o múltiples de 10 mg de amlodipina no tuvieron efecto significativo sobre la farmacocinética del etanol.
- Warfarina: la coadministración de amlodipina con warfarina no alteró el tiempo de protrombina en respuesta a la warfarina.
- Ciclosporina: estudios farmacocinéticos con ciclosporina han demostrado que la amlodipina no altera significativamente los parámetros farmacocinéticos de la ciclosporina.

**Interacciones con Pruebas de Laboratorio:** ninguna conocida.

**Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad**

Las ratas y los ratones tratados con amlodipina maleato en la dieta durante un máximo de dos años, a concentraciones calculadas para brindar niveles de dosis diarias de 0,5, 1,25 y 2,5 mg/kg/día de amlodipina, no presentaron evidencias de efectos carcinogénicos del fármaco. En los ratones, la dosis más alta, en base a mg/m<sup>2</sup>, fue similar a la máxima dosis humana recomendada de 10 mg de amlodipina/día. En las ratas, la máxima dosis, en base a mg/m<sup>2</sup>, fue aproximadamente el doble de la máxima dosis humana recomendada.

Los estudios de mutagénesis realizados con amlodipina maleato no revelaron efectos relacionados con el fármaco a nivel genético o cromosómico.

No se observaron efectos sobre la fertilidad de las ratas que recibieron amlodipina maleato por vía oral (los machos durante 64 días y las hembras durante 14 días previos al apareamiento) en dosis de hasta 10 mg de amlodipina/kg/día (8 veces la máxima dosis humana recomendada de 10 mg/día en base a mg/m<sup>2</sup>).



### Embarazo y Lactancia

No se ha determinado la inocuidad de la amlodipina en el embarazo o la lactancia en humanos. En los estudios reproductivos llevados a cabo en animales, la amlodipina no ha demostrado toxicidad, excepto una demora en el inicio del parto y prolongar el trabajo de parto en las ratas a niveles de dosis que fueron 50 veces la dosis máxima recomendada en humanos. De acuerdo con estos resultados, el uso durante el embarazo sólo se recomienda cuando no existe una alternativa más segura y cuando la enfermedad en sí conlleve un riesgo mayor para la madre y el feto.

No se sabe si la amlodipina se excreta en la leche humana. En ausencia de esta información, se recomienda que se suspenda la lactancia mientras se administra amlodipina.

### REACCIONES ADVERSAS

La amlodipina es bien tolerada. En los estudios clínicos controlados con placebo que involucraron pacientes con hipertensión o angina, los efectos secundarios más comúnmente observados fueron:

- Desórdenes del Sistema Nervioso: dolor de cabeza, mareos, somnolencia
- Desórdenes cardíacos: palpitaciones
- Desórdenes vasculares: rubor
- Desórdenes gastrointestinales: dolor abdominal, náuseas
- Cuerpo en general y desórdenes en el sitio de administración: edema, fatiga

En estos estudios clínicos no se han observado ningún patrón de anomalías en pruebas de laboratorio, relacionadas a la amlodipina, que sean clínicamente significativas.

Efectos adversos menos comúnmente observados tras la comercialización del medicamento incluyeron:

- Desórdenes sanguíneos y linfáticos: leucopenia, trombocitopenia
- Desórdenes metabólicos y nutricionales: hiperglicemia
- Desórdenes psiquiátricos: insomnio, alteraciones del humor
- Desórdenes del Sistema Nervioso: hipertonía, hipoestesia/parestesia, neuropatía periférica, síncope, disgeusia, temblor
- Desórdenes de la visión: trastornos visuales
- Desórdenes auditivos y del laberinto: tinnitus
- Desórdenes vasculares: hipotensión, vasculitis
- Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastínicos: tos, disnea, rinitis
- Desórdenes gastrointestinales: cambios en el hábito intestinal, boca seca, dispepsia (incluyendo gastritis), hiperplasia gingival, pancreatitis, vómitos
- Desórdenes de la piel y tejido subcutáneo: alopecia, hiperhidrosis, púrpura, decoloración de la piel, urticaria
- Desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo: artralgia, dolor de espalda, espasmos musculares, mialgia
- Desórdenes urinarios y renales: polaquiuria, desórdenes miccionales, nocturia
- Desórdenes del sistema reproductivo y mamario: ginecomastia, disfunción eréctil
- Cuerpo en general y desórdenes en el sitio de administración: astenia, malestar, dolor
- Complementarios: aumento/disminución de peso

Raramente el evento reportado fue la reacción alérgica, incluyendo prurito, rash, angioedema y eritema multiforme.

También se han informado, muy infrecuentemente, hepatitis y aumento de las enzimas hepáticas (en general consistente con colestasis). Se han informado algunos casos, asociados con la utilización de la amlodipina, lo suficientemente severos que requirieron hospitalización. En muchos casos, es incierta la asociación causal. Como con otros bloqueantes de los canales de calcio, los siguientes efectos adversos han sido informados infrecuentemente y no pueden ser distinguidos de la historia natural de la enfermedad de base: infarto de miocardio, arritmias (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular) y dolor precordial.

**Pacientes pediátricos (6-17 años de edad)**

La amlodipina es bien tolerada por los niños. Los eventos adversos fueron similares a los que se observaron en los adultos. En un estudio realizado con 268 niños, los eventos adversos que se informaron con mayor frecuencia fueron cefalea, astenia, mareos, dolor abdominal, vasodilatación y epistaxis. La mayoría de los eventos adversos fueron leves o moderados. Se registraron eventos adversos (predominantemente cefalea) en el 7,2% de los pacientes tratados con amlodipina 2,5 mg, en el 4,5% de los tratados con amlodipina 5 mg y en el 4,6% de los pacientes que recibieron el placebo. La causa más común de retiro del estudio fue la hipertensión no controlada. No se registraron retiros del estudio a causa de anomalías de laboratorio. No hubo alteraciones significativas de la frecuencia cardíaca.

**SOBREDOSIFICACIÓN**

Los datos disponibles sugieren que una sobredosis de la droga puede provocar vasodilatación periférica excesiva y posiblemente taquicardia refleja. Se ha reportado marcada y probablemente prolongada hipotensión sistémica e inclusive también shock de evolución fatal.

La administración de carbón activado a voluntarios sanos en forma inmediata o hasta 2 horas después de la ingesta de 10 mg de amlodipina, ha demostrado reducir la absorción de amlodipina. El lavado gástrico puede resultar útil en algunos casos. La hipotensión clínicamente significativa debida a sobredosis de amlodipina, requiere apoyo cardiovascular activo, incluyendo monitoreo frecuente de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades y control del volumen del fluido circulante y de la producción de orina. Puede ser útil un vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la presión arterial, siempre que no exista ninguna contraindicación para su uso. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso para revertir el efecto de los bloqueantes de los canales de calcio. La diálisis probablemente no tenga ningún beneficio debido a que la amlodipina posee una elevada capacidad de unión a las proteínas plasmáticas.

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

**CONSERVACION**

Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25°C. Proteger de la humedad y la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

*No utilizar después de la fecha de vencimiento.*

**PRESENTACIONES**

AMLOC ODT 5 mg y 10 mg se presentan en envases que contienen 30, 60, 100 y 500 comprimidos de dispersión oral, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 39.008.

PFIZER SRL, Virrey Loreto 2477, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Farmacéutica Sandra Beatriz Maza

Fecha de la última revisión: .../.../...

LPD: 19/Ene/2012

Para mayor información respecto al producto, comunicarse al teléfono (011) 4788-7000

  
PFIZER S.R.L.  
VERÓNICA P. SIMUNIC  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL



**PROYECTO DE ROTULOS**

**AMLOC ODT  
AMLODIPINA 5 mg  
Comprimidos de dispersión oral**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**COMPOSICION**

Cada comprimido de dispersión oral contiene: Amlodipina (como besilato) 5 mg.  
Excipientes: D-Manitol+Crospovidona+Polivinilacetato+Povidona 132,5 mg, Crospovidona 3,00 mg, Aroma de Peppermint 0,23 mg, Acesulfame potásico 1,65 mg, Sacarina sódica 0,23 mg, Croscarmelosa sódica 3,00 mg, Estearil fumarato de sodio 2,45 mg.

**LOTE**

**VENCIMIENTO**

**POSOLÓGIA:** Ver prospecto adjunto

**VIA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral.

**CONSERVACIÓN**

Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25°C. Proteger de la humedad y la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

**PRESENTACIÓN**

Estuche con 30 comprimidos de dispersión oral.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 39.008

PFIZER SRL, Virrey Loreto 2477, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Sandra Beatriz Maza, Farmacéutica.

NOTA: El texto de este rótulo se repite para los envases con 60 comprimidos de dispersión oral.

  
**PFIZER S.R.L.**  
VERÓNICA P. SIMUNIC  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL



**PROYECTO DE ROTULOS**

**AMLOC ODT**  
**AMLODIPINA 10 mg**  
**Comprimidos de dispersión oral**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**COMPOSICION**

Cada comprimido de dispersión oral contiene: Amlodipina (como besilato) 10 mg.  
Excipientes: D-Manitol+Crospovidona+Polivinilacetato+Povidona 124,3 mg, Crospovidona 3,00 mg, Aroma de Peppermint 0,20 mg, Acesulfame potásico 1,50 mg, Sacarina sódica 0,35 mg, Croscarmelosa sódica 3,00 mg, Estearil fumarato de sodio 3,75 mg.

**LOTE**

**VENCIMIENTO**

**POSOLÓGIA:** Ver prospecto adjunto

**VIA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral.

**CONSERVACIÓN**

Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25°C. Proteger de la humedad y la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**No utilizar después de la fecha de vencimiento.**

**PRESENTACIÓN**

Estuche con 30 comprimidos de dispersión oral.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 39.008

PFIZER SRL, Virrey Loreto 2477, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Sandra Beatriz Maza, Farmacéutica.

NOTA: El texto de este rótulo se repite para los envases con 60 comprimidos de dispersión oral.

  
**PFIZER S.R.L.**  
VERÓNICA P. SIMUNIC  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL



4204

**PROYECTO DE ROTULOS**

**AMLOC ODT**  
**AMLODIPINA 5 mg**  
**Comprimidos de dispersión oral**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**COMPOSICION**

Cada comprimido de dispersión oral rápida contiene: Amlodipina (como besilato) 5 mg.  
Excipientes: D-Manitol+Crospovidona+Polivinilacetato+Povidona 132,5 mg, Crospovidona 3,00 mg, Aroma de Peppermint 0,23 mg, Acesulfame potásico 1,65 mg, Sacarina sódica 0,23 mg, Croscarmelosa sódica 3,00 mg, Estearil fumarato de sodio 2,45 mg.

**LOTE**

**VENCIMIENTO**

**POSOLÓGIA:** Ver prospecto adjunto

**VIA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral.

**CONSERVACIÓN**

Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25°C. Proteger de la humedad y la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

**PRESENTACIÓN**

Estuche con 100 comprimidos de dispersión oral.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 39.008

PFIZER SRL, Virrey Loreto 2477, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Sandra Beatriz Maza, Farmacéutica.

NOTA: El texto de este rótulo se repite para los envases con 500 comprimidos de dispersión oral.

  
**PFIZER S.R.L.**  
VERÓNICA P. SIMUNIC  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL





**PROYECTO DE ROTULOS**

**AMLOC ODT**  
**AMLODIPINA 10 mg**  
**Comprimidos de dispersión oral**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**COMPOSICION**

Cada comprimido de dispersión oral contiene: Amlodipina (como besilato) 10 mg.  
Excipientes: D-Manitol+Crospovidona+Polivinilacetato+Povidona 124,3 mg, Crospovidona 3,00 mg, Aroma de Peppermint 0,20 mg, Acesulfame potásico 1,50 mg, Sacarina sódica 0,35 mg, Croscarmelosa sódica 3,00 mg, Estearil fumarato de sodio 3,75 mg.

**LOTE**

**VENCIMIENTO**

**POSOLÓGIA:** Ver prospecto adjunto

**VIA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral.

**CONSERVACIÓN**

Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25° C. Proteger de la humedad y la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

**PRESENTACIÓN**

Estuche con 100 comprimidos de dispersión oral.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 39.008

PFIZER SRL, Virrey Loreto 2477, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Sandra Beatriz Maza, Farmacéutica.

NOTA: El texto de este rótulo se repite para los envases con 500 comprimidos de dispersión oral.

  
**PFIZER S.R.L.**  
VERÓNICA P. SIMUNIC  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL



204

## PROYECTO DE PROSPECTO

AMLOC ODT  
AMLODIPINA

Comprimidos de dispersión oral

Venta bajo receta

Industria Argentina

### COMPOSICIÓN

Cada comprimido de dispersión oral contiene:

	AMLOC ODT 5 mg	AMLOC ODT 10 mg
Amlodipina (como besilato)	5 mg	10 mg
D-Manitol+Crosprovidona+Polivinilacetato+Povidona	132,5 mg	124,3 mg
Crosprovidona	3,00 mg	3,00 mg
Aroma de Peppermint	0,23 mg	0,20 mg
Acesulfame potásico	1,65 mg	1,50 mg
Sacarina sódica	0,23 mg	0,35 mg
Croscarmelosa sódica	3,00 mg	3,00 mg
Estearil fumarato de sodio	2,45 mg	3,75 mg

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Bloqueante de los canales lentos de calcio con acción antihipertensiva y antianginosa.

### INDICACIONES

#### *Hipertensión*

AMLOC ODT (amlodipina) está indicado como droga de primera elección para el tratamiento de la hipertensión arterial y puede ser utilizado como único agente para controlar la presión arterial en la mayoría de los pacientes. Los pacientes que no han sido controlados adecuadamente con un agente antihipertensivo único, pueden beneficiarse con la adición de AMLOC ODT, el cual ha sido utilizado en combinación con diuréticos tiazídicos, agentes bloqueantes beta-adrenérgicos o inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

#### *Arteriopatía coronaria*

La amlodipina está indicada para reducir el riesgo de hospitalización a causa de angina y reducir el riesgo de procedimientos de revascularización coronaria.

#### *Angina estable crónica*

AMLOC ODT está indicado como tratamiento de primera elección en la isquemia miocárdica, ya sea debida a obstrucción fija (angina estable) y/o vasoespasmo/vasoconstricción (angina de Prinzmetal o variante) de la vasculatura coronaria. AMLOC ODT puede ser utilizado, cuando la clínica del paciente sugiera un posible componente vasoespástico/vasoconstrictor, aún donde no se haya confirmado vasoespasmo/vasoconstricción. AMLOC ODT puede ser utilizado tanto como monoterapia como en combinación con otras drogas anti-anginosas en los pacientes con angina que son refractarios a los nitratos y/o dosis adecuadas de beta-bloqueantes.

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: C08C A01

La amlodipina es inhibidora del flujo de los iones de calcio (bloqueante del canal lento o antagonista de los iones calcio) y del flujo transmembrana de los iones de calcio hacia el interior de la musculatura cardíaca y vascular lisa.

El mecanismo de la acción antihipertensiva de la amlodipina se debe a un efecto relajante directo sobre la musculatura vascular lisa. El mecanismo exacto mediante el cual la amlodipina alivia la angina no se ha determinado completamente, pero reduce la carga isquémica total mediante las siguientes acciones:



1. La amlodipina dilata las arteriolas periféricas y, por lo tanto, reduce la resistencia periférica total (post-carga) en contra de la cual trabaja el corazón. Dado que la frecuencia cardíaca permanece estable, esta "descarga" del corazón reduce el consumo de energía miocárdica y el requerimiento de oxígeno.
2. El mecanismo de acción de la amlodipina, probablemente, involucra la dilatación de las arterias coronarias principales y las arteriolas coronarias, tanto en las regiones normales como en las isquémicas. Esta dilatación aumenta el suministro de oxígeno miocárdico en los pacientes con espasmo de las arterias coronarias (angina de Prinzmetal o variante) y atenúa la vasoconstricción coronaria inducida por el cigarrillo.

En los pacientes con hipertensión, la dosificación de una vez al día, proporciona reducciones clínicamente significativas de la presión arterial, tanto en las posiciones supina como de pie durante las 24 horas. La hipotensión aguda no es una característica de la administración de amlodipina debido al comienzo de acción lento de la droga.

En los pacientes con angina, la administración de amlodipina una vez por día, incrementa el tiempo total de ejercicio, el tiempo hasta la aparición de angina, y el tiempo anterior a la aparición de 1 mm en la depresión del segmento ST y decrece la frecuencia de ataques anginosos y el consumo de comprimidos de nitroglicerina.

La amlodipina no ha sido asociada con ningún efecto metabólico adverso o cambios en los lípidos plasmáticos y es adecuada en pacientes con asma, diabetes mellitus y gota.

#### **Propiedades farmacocinéticas**

##### **Absorción**

Después de la administración oral de dosis terapéuticas, la amlodipina es bien absorbida obteniéndose niveles máximos en sangre entre 6-12 horas post-dosis. La biodisponibilidad absoluta ha sido estimada entre 64% y 80%. El volumen de distribución es aproximadamente de 21 l/kg. Los estudios realizados *in vitro* han demostrado que aproximadamente el 97,5% de amlodipina circulante se encuentra unida a las proteínas plasmáticas.

La absorción de la amlodipina no es afectada por la ingesta de comida.

##### **Biotransformación / Eliminación**

La vida media de eliminación terminal en plasma es de aproximadamente 35-50 horas y concuerda con la dosificación de una vez por día. Los niveles estables (steady state) en plasma se alcanzan después de 7 - 8 días de dosificación consecutiva. La amlodipina es extensamente metabolizada a metabolitos inactivos en el hígado excretándose un 10% como droga sin cambios y un 60% como metabolitos, en la orina.

##### **Uso en Ancianos**

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

##### **Uso en Niños**

Sesenta y dos pacientes hipertensos de 6 a 17 años de edad recibieron dosis de amlodipina de 1,25 mg a 20 mg. El clearance y el volumen de distribución, ajustados en función del peso, fueron similares a los valores que se observan en los adultos.

##### **Estudios clínicos**

##### **Uso en pacientes con Enfermedad Coronaria**

Los efectos de la amlodipina sobre la morbilidad y mortalidad, la progresión de la aterosclerosis coronaria y la aterosclerosis carotídea fueron estudiadas en el estudio PREVENT (Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of AMLOC Trial: estudio clínico de evaluación prospectiva randomizada de los efectos vasculares de la amlodipina). Este estudio multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, incluyó 825 pacientes con enfermedad arterial coronaria definida por angiografía, que fueron



seguidos durante tres años. La población incluyó pacientes con antecedentes de infarto de miocardio (45%) angioplastia transluminal coronaria (ATC) (42%) o antecedentes de angina (69%). La severidad de la enfermedad arterial coronaria estuvo entre: enfermedad de un vaso (45% de los pacientes) a enfermedad de más de tres vasos (21%). Se excluyó del estudio a los pacientes con hipertensión no controlada (Presión arterial diastólica > 95 mmHg). Los eventos cardiovasculares mayores fueron adjudicados en forma ciega por un comité de puntos finales. Aunque no hubo efectos demostrables sobre la progresión de las lesiones coronarias, la amlodipina detuvo la progresión del engrosamiento del espesor de las capas íntima y media carotídeas. Se observó una reducción significativa (del 31%) en los pacientes tratados con amlodipina en el punto final combinado de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, ATC, cirugía de revascularización miocárdica (CRM), hospitalización por angina inestable y agravamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva. En los pacientes tratados con amlodipina también se observó una reducción significativa (del 42%) en los procedimientos de revascularización (ATC y CRM). Se observaron menos hospitalizaciones (reducción del 33%) debidas a angina inestable en pacientes tratados con amlodipina que en el grupo que recibió placebo.

El estudio clínico CAMELOT (Comparación de Amlodipina versus Enalapril para Limitar las Ocurrencias de Trombosis) incluyó 1318 pacientes con enfermedad arterial coronaria recientemente documentada por angiografía, sin enfermedad del tronco de la arteria coronaria izquierda y sin falla cardíaca o fracción de eyección <40%. Los pacientes fueron randomizados a tratamiento doble ciego con AMLOC (5 - 10 mg una vez por día) o placebo, además del cuidado estándar con aspirina (89%), estatinas (83%), beta bloqueantes (74%), nitroglicerina (50%), anticoagulantes (40%) y diuréticos (32%), pero se excluyeron otros bloqueantes de los canales de calcio. La duración promedio del seguimiento fue de 19 meses. El punto final primario compuesto fue el tiempo a la aparición de uno de los siguientes eventos: hospitalización por angina de pecho, revascularización coronaria, infarto de miocardio, muerte cardiovascular, paro cardíaco resucitado, hospitalización por falla cardíaca, accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio, o enfermedad vascular periférica.

Los primeros eventos que ocurrieron con los grupos de AMLOC y placebo fueron de 110 (16,6%) y 151 (23,1%), respectivamente, con un hazard ratio de 0,691 (95% IC: 0,540-0,884, p= 0,003).

El resultado de este estudio se debió en gran medida a la prevención de las hospitalizaciones por angina y a la prevención en procedimientos de revascularización (ver Tabla 1).

En un subestudio angiográfico del CAMELOT (n= 274), no hubo diferencia significativa entre amlodipina y placebo sobre el cambio de volumen del ateroma en la arteria coronaria, de acuerdo con lo evaluado por ultrasonido intravascular.

Los resultados clínicos significativos del punto final primario compuesto se presentan en la Tabla 1. Los demás componentes del punto final primario, que incluyeron muerte cardiovascular, paro cardíaco resucitado, infarto de miocardio, hospitalización por falla cardíaca, accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio, o enfermedad vascular periférica, no demostraron una diferencia significativa entre AMLOC y placebo.

Tabla 1. Incidencia de Resultados Clínicos Significativos para CAMELOT

Resultados Clínicos N (%)	AMLOC (N = 663)	Placebo (N = 655)	Reducción de Riesgo (valor p)
Punto final primario compuesto CV	110 (16,6)	151 (23,1)	31% (0,003)
Hospitalización por Angina*	51 (7,7)	84 (12,8)	42% (0,002)
Revascularización Coronaria*	78 (11,8)	103 (15,7)	27% (0,033)

\* Total de pacientes con estos eventos

### Uso en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca

Estudios hemodinámicos y ensayos clínicos controlados basados en el ejercicio en pacientes con insuficiencia cardíaca Clase II-IV NYHA, han mostrado que la amlodipina no produce un deterioro clínico, evaluado

mediante la tolerancia al ejercicio, la fracción de eyección ventricular izquierda y la sintomatología clínica (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO).

### Hipertensión arterial

La tasa de eficiencia en la hipertensión arterial esencial (más que "Descenso", se excluyen los casos no calificables) fue del 85,8% (467/544 casos). Por otra parte, se ha evidenciado una tasa de eficiencia de 80,0% (28/35 casos), en la hipertensión arterial complicada con disfunción renal y 88,9% (8/9 casos), en la hipertensión arterial grave.

Trescientos cinco pacientes que evidenciaron presión arterial sistólica mayor a 140 mmHg luego de administrar 5 mg de amlodipina una vez al día durante 8 semanas, fueron divididos en dos grupos; y se administraron 10 mg o 5 mg de amlodipina por única vez al día durante 8 semanas, siendo los valores promedios de modificación de la presión arterial sistólica desde la línea basal de: disminución 13,7 mmHg en el grupo de 10 mg, y disminución de 7,0 mmHg en el grupo de 5 mg, comprobándose una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Además, se realizó un estudio de administración por período prolongado de 10 mg de amlodipina por única vez al día como prueba continua durante un total de 52 semanas evidenciando un valor promedio de 15,6 mmHg de modificación de la presión arterial sistólica desde la línea basal.

### Angina de pecho

La tasa de eficiencia en angina de pecho (más que "Mejoría", se excluyen los casos no calificables) fue del 74,0% (108/146 casos). La tasa de eficiencia según el tipo de enfermedad fue del 82,0% (73/89 casos), en la angina de pecho de esfuerzo y, 61,4% (35/57 casos), en la angina de pecho de esfuerzo y reposo.

### Administración en ancianos

La tasa de eficiencia en ancianos (mayores de 70 años) al administrar comprimidos de amlodipina besilato fue del 86,5% (45/52 casos) en la hipertensión arterial y, del 82,8% (24/29 casos), en la angina de pecho. La tasa de manifestación de efectos secundarios fue de 3,8% y alteraciones de análisis clínicos fue de 3,0%. Los principales efectos secundarios fueron los mareos y los cambios de valores de análisis clínicos fueron la elevación de AST (GOT), ALT (GPT), y fosfatasa alcalina entre otros.

### Uso en pacientes pediátricos (6 a 17 años de edad)

Se randomizó a 268 pacientes hipertensos de 6 a 17 años de edad para recibir amlodipina 2,5 ó 5 mg una vez al día durante 4 semanas, en primer lugar, y luego se los volvió a randomizar para recibir nuevamente la misma dosis o el placebo durante otras 4 semanas. Los pacientes que recibieron 5 mg al término de las 8 semanas tuvieron una presión arterial inferior que los que en la segunda etapa fueron randomizados para recibir el placebo. Es difícil interpretar la magnitud del efecto del tratamiento, pero probablemente es menos de 5 mmHg sobre la sistólica con la dosis de 5 mg. Los eventos adversos fueron similares a los que se observan en los adultos.

### Otros

La administración de amlodipina besilato durante 12 semanas en los pacientes con hipertensión arterial esencial y diabetes mellitus asociada no ha influido en el metabolismo glucídico.

### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis usual inicial de AMLOC ODT es de 5 mg una vez por día (tanto para la hipertensión arterial como para la angina de pecho). La dosis puede ser aumentada a un máximo de 10 mg dependiendo de la respuesta individual del paciente.

La dosis recomendada para pacientes con arteriopatía coronaria es de 5-10 mg una vez al día. En los estudios clínicos, la mayoría de los pacientes debió recibir la dosis de 10 mg (ver *Propiedades farmacodinámicas - Uso en pacientes con Enfermedad Coronaria*).

En los estudios realizados no fue necesario un ajuste de la dosificación de amlodipina al administrar concomitantemente diuréticos tiazídicos, beta-bloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

### Forma de administración

Colocar el comprimido de AMLOC ODT encima de la lengua, humedeciéndolo con la saliva. El mismo debe ser ingerido con saliva, sin masticar. También, puede ser ingerido con agua.

AMLOC ODT se desintegra en la boca, debe ser tragado con saliva o con agua ya que no es absorbido por la mucosa bucal.

Los comprimidos deben ser ingeridos inmediatamente una vez retirados del blister.

### Uso en Ancianos

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

Dado que, en general, no es recomendable el descenso excesivo de la presión en ancianos, unido a que la concentración sanguínea es alta en los estudios farmacocinéticos de sujetos ancianos y comprobada la tendencia de prolongar la vida media de concentración sanguínea, se debe administrar con cuidado iniciando su administración desde dosis bajas (2,5 mg/día), observando el estado del paciente.

### Uso en Niños

No ha sido determinada la seguridad en la administración en bebés con bajo peso al nacer, neonatos, lactantes e infantes menos de 6 años. Hay escasa experiencia clínica en su utilización.

La dosis oral antihipertensiva efectiva en los pacientes pediátricos de 6-17 años es de 2,5 mg a 5 mg una vez al día. No se han estudiado dosis superiores a 5 mg diarios en los pacientes pediátricos (ver PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS).

### Uso en Pacientes con Deterioro de la Función Hepática

Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO.

### Uso en Insuficiencia Renal

La amlodipina puede ser usada en tales pacientes a dosis normales. Los cambios en las concentraciones plasmáticas de amlodipina no están correlacionados con el grado de deterioro renal. La amlodipina no es dializable.

### CONTRAINDICACIONES

AMLOC ODT está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a las dihidropiridinas (amlodipina es una dihidropiridina bloqueante de los canales de calcio), la amlodipina o a cualquier otro de sus componentes inertes. AMLOC ODT está contraindicado en mujeres embarazadas o que pudieran estarlo.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Debido a la manifestación lenta del efecto de la amlodipina, no se puede esperar su efecto en cuadros de angina de pecho inestable que requieran tratamiento de emergencia.

#### *Administrar cuidadosamente en los siguientes pacientes:*

- Pacientes con hipotensión arterial excesiva (existe riesgo de disminuir aún más la presión sanguínea).
- Pacientes con disfunción hepática. Debido a que la amlodipina se metaboliza principalmente en el hígado, en pacientes con disfunción hepática puede prolongar la vida media de concentración sanguínea e incrementar el área bajo la curva (AUC) de concentración sanguínea-tiempo. Existe la posibilidad de elevar la tasa de presentación de efectos colaterales con la administración de altas dosis (10 mg); en caso de aumentar la dosis, administrar con cuidado.
- Ancianos (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN, Uso en Ancianos).
- Pacientes con trastorno severo de la función renal. Generalmente, en pacientes con disfunción renal, la disminución de la presión puede acompañarse con descenso de la función renal.

#### *Cuidados básicos principales:*

Debido a que pueden presentarse mareos originados del efecto hipotensor, se debe tener precaución en los casos de trabajos en alturas o en el manejo de maquinarias que se asocian a riesgos, como la conducción de automóviles.



Debido a que la amlodipina posee una vida media de concentración sanguínea prolongada, se puede constatar el efecto hipotensor lento luego de suspender su administración; en caso de utilizar otros medicamentos hipotensores luego de suspender el presente fármaco, deben administrarse con cuidado prestando atención a la dosis junto con los intervalos de administración y observando el estado del paciente.

### *Otras precauciones*

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

### *Uso en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva*

En general, los bloqueantes de los canales de calcio deben ser usados con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Un estudio controlado con placebo (PRAISE), diseñado para evaluar pacientes con insuficiencia cardíaca Clase III-IV NYHA a los cuales se administraron digoxina, diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ha demostrado que la amlodipina no causa un aumento en el riesgo de mortalidad o de mortalidad o morbilidad combinadas en pacientes con insuficiencia cardíaca.

En un estudio prolongado de seguimiento, controlado con placebo (PRAISE-2) de amlodipina en pacientes con insuficiencia cardíaca Clase III-IV NYHA sin síntomas clínicos o hallazgos objetivos que sugirieran una enfermedad isquémica subyacente, en dosis estables de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, digitálicos y diuréticos, la amlodipina no tuvo efecto sobre la mortalidad total o cardiovascular. En la misma población se asoció a la amlodipina con más informes de edema pulmonar, a pesar de no haber diferencia significativa en la incidencia de agravamiento de la insuficiencia cardíaca comparada con el placebo.

### *Mayor Riesgo de Angina y/o Infarto de miocardio*

Raramente algunos pacientes, particularmente aquellos con enfermedad arterial coronaria obstructiva severa, han desarrollado frecuencia aumentada documentada, duración y/o severidad de la angina o el infarto de miocardio al comenzar la terapia con bloqueantes de los canales de calcio o al aumentar la dosis. Se desconoce el mecanismo de este efecto.

### *Uso en pacientes con deterioro de la función hepática*

Como con todos los antagonistas de los canales de calcio, la vida media de la amlodipina está prolongada en los pacientes con deterioro de la función hepática y no se han establecido aún las dosis recomendadas. Por lo tanto, esta droga debe ser administrada con cautela en estos pacientes.

### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de tratamiento**

La amlodipina ha sido administrada con seguridad con diuréticos tiazídicos, alfa bloqueantes, beta bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, nitratos de acción prolongada, nitroglicerina sublingual, drogas antiinflamatorias no esteroideas, antibióticos y drogas hipoglucemiantes orales.

Datos *in vitro* de estudios con plasma humano indican que la amlodipina no tiene efecto sobre la unión a proteínas del grupo de drogas evaluadas (digoxina, fenitoína, warfarina e indometacina).

**Simvastatina:** La coadministración de múltiples dosis de 10 mg de amlodipina con 80 mg de simvastatina causó un aumento del 77% en la exposición a simvastatina en comparación con simvastatina sola. Controlar la dosis de simvastatina en pacientes tratados con 20 mg diarios de amlodipina.

**Jugo de pomelo:** La coadministración de 240 ml de jugo de pomelo con una dosis oral única de 10 mg de amlodipina, en 20 voluntarios sanos, no tuvo efecto significativo sobre la farmacocinética de amlodipina. El estudio no permitió investigar los efectos del polimorfismo genético de CYP3A4, la principal enzima responsable del metabolismo de amlodipina, por lo tanto la administración de amlodipina con pomelo o



jugo de pomelo no está recomendada dado que la biodisponibilidad puede aumentar en algunos pacientes provocando un aumento del efecto de disminución de la presión sanguínea.

**Inhibidores CYP3A4:** La coadministración de una dosis de 180 mg diarios de diltiazem con 5 mg de amlodipina en pacientes ancianos hipertensos (69 a 87 años de edad), dio como resultado un aumento del 57% en la exposición sistémica de amlodipina. La coadministración de eritromicina en voluntarios sanos (18 a 43 años de edad), no modificó significativamente la exposición sistémica de amlodipina (22% de aumento en el AUC). A pesar de que la relevancia clínica de estos hallazgos es incierta, las variaciones farmacocinéticas pueden ser más pronunciadas en pacientes ancianos. Los potentes inhibidores de CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, itraconazol, ritonavir) pueden aumentar la concentración plasmática de amlodipina en un mayor grado que el diltiazem. Amlodipina debe ser utilizada con precaución cuando se coadministra con inhibidores de CYP3A4.

**Inductores CYP3A4:** No hay información disponible sobre los efectos cuantitativos de los inductores de CYP3A4 con amlodipina. La presión sanguínea se debe monitorear cuidadosamente cuando la amlodipina es coadministrada con inductores de la CYP3A4.

*Estudios especiales: efecto de otros agentes sobre la amlodipina*

- Cimetidina: la coadministración de cimetidina con amlodipina no alteró la farmacocinética de la amlodipina.
- Aluminio/Magnesio (antiácido): la coadministración de un antiácido con aluminio/magnesio con una dosis única de amlodipina no tuvo efecto significativo sobre la farmacocinética de la amlodipina.
- Sildenafil: una dosis única de sildenafil en individuos con hipertensión esencial no tuvo efecto alguno sobre los parámetros farmacocinéticos de la amlodipina. Cuando la amlodipina y el sildenafil fueron usados en combinación, cada agente ejerció independientemente su efecto reductor de la presión arterial.

*Estudios Especiales: efecto de la amlodipina sobre otros agentes*

- Atorvastatina: la coadministración de dosis múltiples de 10 mg de amlodipina con 80 mg de atorvastatina no causaron un cambio significativo en los parámetros farmacocinéticos del estado estable de la atorvastatina.
- Digoxina: la coadministración de amlodipina con digoxina no cambió los niveles séricos de digoxina o el clearance renal de digoxina en voluntarios normales.
- Etanol (alcohol): dosis únicas o múltiples de 10 mg de amlodipina no tuvieron efecto significativo sobre la farmacocinética del etanol.
- Warfarina: la coadministración de amlodipina con warfarina no alteró el tiempo de protrombina en respuesta a la warfarina.
- Ciclosporina: estudios farmacocinéticos con ciclosporina han demostrado que la amlodipina no altera significativamente los parámetros farmacocinéticos de la ciclosporina.

**Interacciones con Pruebas de Laboratorio:** ninguna conocida.

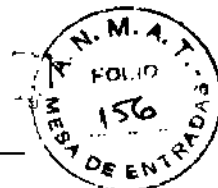
**Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad**

Las ratas y los ratones tratados con amlodipina maleato en la dieta durante un máximo de dos años, a concentraciones calculadas para brindar niveles de dosis diarias de 0,5, 1,25 y 2,5 mg/kg/día de amlodipina, no presentaron evidencias de efectos carcinogénicos del fármaco. En los ratones, la dosis más alta, en base a mg/m<sup>2</sup>, fue similar a la máxima dosis humana recomendada de 10 mg de amlodipina/día. En las ratas, la máxima dosis, en base a mg/m<sup>2</sup>, fue aproximadamente el doble de la máxima dosis humana recomendada.

Los estudios de mutagénesis realizados con amlodipina maleato no revelaron efectos relacionados con el fármaco a nivel genético o cromosómico.

No se observaron efectos sobre la fertilidad de las ratas que recibieron amlodipina maleato por vía oral (los machos durante 64 días y las hembras durante 14 días previos al apareamiento) en dosis de hasta 10 mg de amlodipina/kg/día (8 veces la máxima dosis humana recomendada de 10 mg/día en base a mg/m<sup>2</sup>).





## **Embarazo y Lactancia**

No se ha determinado la inocuidad de la amlodipina en el embarazo o la lactancia en humanos. En los estudios reproductivos llevados a cabo en animales, la amlodipina no ha demostrado toxicidad, excepto una demora en el inicio del parto y prolongar el trabajo de parto en las ratas a niveles de dosis que fueron 50 veces la dosis máxima recomendada en humanos. De acuerdo con estos resultados, el uso durante el embarazo sólo se recomienda cuando no existe una alternativa más segura y cuando la enfermedad en sí conlleve un riesgo mayor para la madre y el feto.

No se sabe si la amlodipina se excreta en la leche humana. En ausencia de esta información, se recomienda que se suspenda la lactancia mientras se administra amlodipina.

## **REACCIONES ADVERSAS**

La amlodipina es bien tolerada. En los estudios clínicos controlados con placebo que involucraron pacientes con hipertensión o angina, los efectos secundarios más comúnmente observados fueron:

- Desórdenes del Sistema Nervioso: dolor de cabeza, mareos, somnolencia
- Desórdenes cardíacos: palpitaciones
- Desórdenes vasculares: rubor
- Desórdenes gastrointestinales: dolor abdominal, náuseas
- Cuerpo en general y desórdenes en el sitio de administración: edema, fatiga

En estos estudios clínicos no se han observado ningún patrón de anomalías en pruebas de laboratorio, relacionadas a la amlodipina, que sean clínicamente significativas.

Efectos adversos menos comúnmente observados tras la comercialización del medicamento incluyeron:

- Desórdenes sanguíneos y linfáticos: leucopenia, trombocitopenia
- Desórdenes metabólicos y nutricionales: hiperglicemia
- Desórdenes psiquiátricos: insomnio, alteraciones del humor
- Desórdenes del Sistema Nervioso: hipertonia, hipoestesia/parestesia, neuropatía periférica, síncope, disgeusia, temblor
- Desórdenes de la visión: trastornos visuales
- Desórdenes auditivos y del laberinto: tinnitus
- Desórdenes vasculares: hipotensión, vasculitis
- Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastínicos: tos, disnea, rinitis
- Desórdenes gastrointestinales: cambios en el hábito intestinal, boca seca, dispepsia (incluyendo gastritis), hiperplasia gingival, pancreatitis, vómitos
- Desórdenes de la piel y tejido subcutáneo: alopecia, hiperhidrosis, púrpura, decoloración de la piel, urticaria
- Desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo: artralgia, dolor de espalda, espasmos musculares, mialgia
- Desórdenes urinarios y renales: polaquiuria, desórdenes miccionales, nocturia
- Desórdenes del sistema reproductivo y mamario: ginecomastia, disfunción eréctil
- Cuerpo en general y desórdenes en el sitio de administración: astenia, malestar, dolor
- Complementarios: aumento/disminución de peso

Raramente el evento reportado fue la reacción alérgica, incluyendo prurito, rash, angioedema y eritema multiforme.

También se han informado, muy infrecuentemente, hepatitis y aumento de las enzimas hepáticas (en general consistente con colestasis). Se han informado algunos casos, asociados con la utilización de la amlodipina, lo suficientemente severos que requirieron hospitalización. En muchos casos, es incierta la asociación causal.

Como con otros bloqueantes de los canales de calcio, los siguientes efectos adversos han sido informados infrecuentemente y no pueden ser distinguidos de la historia natural de la enfermedad de base: infarto de miocardio, arritmias (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular) y dolor precordial.

## **Pacientes pediátricos (6-17 años de edad)**

La amlodipina es bien tolerada por los niños. Los eventos adversos fueron similares a los que se observaron en los adultos. En un estudio realizado con 268 niños, los eventos adversos que se informaron con mayor frecuencia fueron cefalea, astenia, mareos, dolor abdominal, vasodilatación y epistaxis. La mayoría de los eventos adversos fueron leves o moderados. Se registraron eventos adversos (predominantemente cefalea) en el 7,2% de los pacientes tratados con amlodipina 2,5 mg, en el 4,5% de los tratados con amlodipina 5 mg y en el 4,6% de los pacientes que recibieron el placebo. La causa más común de retiro del estudio fue la hipertensión no controlada. No se registraron retiros del estudio a causa de anomalías de laboratorio. No hubo alteraciones significativas de la frecuencia cardíaca.

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

Los datos disponibles sugieren que una sobredosis de la droga puede provocar vasodilatación periférica excesiva y posiblemente taquicardia refleja. Se ha reportado marcada y probablemente prolongada hipotensión sistémica e inclusive también shock de evolución fatal.

La administración de carbón activado a voluntarios sanos en forma inmediata o hasta 2 horas después de la ingesta de 10 mg de amlodipina, ha demostrado reducir la absorción de amlodipina. El lavado gástrico puede resultar útil en algunos casos. La hipotensión clínicamente significativa debida a sobredosis de amlodipina, requiere apoyo cardiovascular activo, incluyendo monitoreo frecuente de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades y control del volumen del fluido circulante y de la producción de orina. Puede ser útil un vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la presión arterial, siempre que no exista ninguna contraindicación para su uso. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso para revertir el efecto de los bloqueantes de los canales de calcio. La diálisis probablemente no tenga ningún beneficio debido a que la amlodipina posee una elevada capacidad de unión a las proteínas plasmáticas.

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

## **CONSERVACION**

Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25°C. Proteger de la humedad y la luz.

## **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

*No utilizar después de la fecha de vencimiento.*

## **PRESENTACIONES**

AMLOC ODT 5 mg y 10 mg se presentan en envases que contienen 30, 60, 100 y 500 comprimidos de dispersión oral, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 39.008.

PFIZER SRL, Virrey Loreto 2477, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Farmacéutica Sandra Beatriz Maza

Fecha de la última revisión: .../.../...

LPD: 19/Ene/2012

Para mayor información respecto al producto, comunicarse al teléfono (011) 4788-7000

**PFIZER S.R.L.**  
VERÓNICA P. SIMUNIC  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL



**PROYECTO DE ROTULOS**

**AMLOC ODT  
AMLODIPINA 5 mg  
Comprimidos de dispersión oral**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**COMPOSICION**

Cada comprimido de dispersión oral contiene: Amlodipina (como besilato) 5 mg.  
Excipientes: D-Manitol+Crospovidona+Polivinilacetato+Povidona 132,5 mg, Crospovidona 3,00 mg, Aroma de Peppermint 0,23 mg, Acesulfame potásico 1,65 mg, Sacarina sódica 0,23 mg, Croscarmelosa sódica 3,00 mg, Estearil fumarato de sodio 2,45 mg.

**LOTE**

**VENCIMIENTO**

**POSOLÓGIA:** Ver prospecto adjunto

**VIA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral.

**CONSERVACIÓN**

Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25°C. Proteger de la humedad y la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**No utilizar después de la fecha de vencimiento.**

**PRESENTACIÓN**

Estuche con 30 comprimidos de dispersión oral.

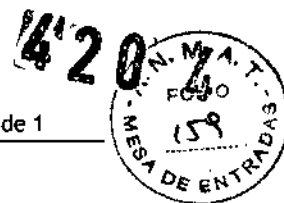
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 39.008

PFIZER SRL, Virrey Loreto 2477, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Sandra Beatriz Maza, Farmacéutica.

NOTA: El texto de este rótulo se repite para los envases con 60 comprimidos de dispersión oral.

**PFIZER S.R.L.**  
VERÓNICA P. SIMUNIC  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL



**PROYECTO DE ROTULOS**

**AMLOC ODT  
AMLODIPINA 10 mg  
Comprimidos de dispersión oral**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**COMPOSICION**

Cada comprimido de dispersión oral contiene: Amlodipina (como besilato) 10 mg.  
Excipientes: D-Manitol+Crospovidona+Polivinilacetato+Povidona 124,3 mg, Crospovidona 3,00 mg, Aroma de Peppermint 0,20 mg, Acesulfame potásico 1,50 mg, Sacarina sódica 0,35 mg, Croscarmelosa sódica 3,00 mg, Estearil fumarato de sodio 3,75 mg.

**LOTE**

**VENCIMIENTO**

**POSOLÓGIA:** Ver prospecto adjunto

**VIA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral.

**CONSERVACIÓN**

Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25°C. Proteger de la humedad y la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**No utilizar después de la fecha de vencimiento.**

**PRESENTACIÓN**

Estuche con 30 comprimidos de dispersión oral.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 39.008

PFIZER SRL, Virrey Loreto 2477, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Sandra Beatriz Maza, Farmacéutica.

NOTA: El texto de este rótulo se repite para los envases con 60 comprimidos de dispersión oral.

**PFIZER S.R.L.**  
VERÓNICA P. SIMUNIC  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL



**PROYECTO DE ROTULOS**

**AMLOC ODT**  
**AMLODIPINA 5 mg**  
**Comprimidos de dispersión oral**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**COMPOSICION**

Cada comprimido de dispersión oral rápida contiene: Amlodipina (como besilato) 5 mg.  
Excipientes: D-Manitol+Crospovidona+Polivinilacetato+Povidona 132,5 mg, Crospovidona 3,00 mg, Aroma de Peppermint 0,23 mg, Acesulfame potásico 1,65 mg, Sacarina sódica 0,23 mg, Croscarmelosa sódica 3,00 mg, Estearil fumarato de sodio 2,45 mg.

**LOTE**

**VENCIMIENTO**

**POSOLÓGIA:** Ver prospecto adjunto

**VIA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral.

**CONSERVACIÓN**

Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25° C. Proteger de la humedad y la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

**PRESENTACIÓN**

Estuche con 100 comprimidos de dispersión oral.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 39.008

PFIZER SRL, Virrey Loreto 2477, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Sandra Beatriz Maza, Farmacéutica.

NOTA: El texto de este rótulo se repite para los envases con 500 comprimidos de dispersión oral.

**PFIZER S.R.L.**  
VERÓNICA P. SIMUNIC  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL

USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES



**PROYECTO DE ROTULOS**

**AMLOC ODT  
AMLODIPINA 10 mg  
Comprimidos de dispersión oral**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**COMPOSICIÓN**

Cada comprimido de dispersión oral contiene: Amlodipina (como besilato) 10 mg.  
Excipientes: D-Manitol+Crospovidona+Polivinilacetato+Povidona 124,3 mg, Crospovidona 3,00 mg, Aroma de Peppermint 0,20 mg, Acesulfame potásico 1,50 mg, Sacarina sódica 0,35 mg, Croscarmelosa sódica 3,00 mg, Estearil fumarato de sodio 3,75 mg.

**LOTE**

**VENCIMIENTO**

**POSOLÓGIA:** Ver prospecto adjunto

**VIA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral.

**CONSERVACIÓN**

Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25° C. Proteger de la humedad y la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

**PRESENTACIÓN**

Estuche con 100 comprimidos de dispersión oral.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 39.008

PFIZER SRL, Virrey Loreto 2477, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Sandra Beatriz Maza, Farmacéutica.

NOTA: El texto de este rótulo se repite para los envases con 500 comprimidos de dispersión oral.

  
**PFIZER S.R.L.**  
VERÓNICA P. SIMUNIC  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL



**PROYECTO DE PROSPECTO**

**AMLOC ODT  
AMLODIPINA**

**Comprimidos de dispersión oral**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**COMPOSICIÓN**

Cada comprimido de dispersión oral contiene:

	AMLOC ODT 5 mg	AMLOC ODT 10 mg
Amlodipina (como besilato)	5 mg	10 mg
D-Manitol+Crosprovidona+Polivinilacetato+Povidona	132,5 mg	124,3 mg
Crosprovidona	3,00 mg	3,00 mg
Aroma de Peppermint	0,23 mg	0,20 mg
Acesulfame potásico	1,65 mg	1,50 mg
Sacarina sódica	0,23 mg	0,35 mg
Croscarmelosa sódica	3,00 mg	3,00 mg
Estearil fumarato de sodio	2,45 mg	3,75 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Bloqueante de los canales lentos de calcio con acción antihipertensiva y antianginosa.

**INDICACIONES**

***Hipertensión***

AMLOC ODT (amlodipina) está indicado como droga de primera elección para el tratamiento de la hipertensión arterial y puede ser utilizado como único agente para controlar la presión arterial en la mayoría de los pacientes. Los pacientes que no han sido controlados adecuadamente con un agente antihipertensivo único, pueden beneficiarse con la adición de AMLOC ODT, el cual ha sido utilizado en combinación con diuréticos tiazídicos, agentes bloqueantes beta-adrenérgicos o inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

***Arteriopatía coronaria***

La amlodipina está indicada para reducir el riesgo de hospitalización a causa de angina y reducir el riesgo de procedimientos de revascularización coronaria.

***Angina estable crónica***

AMLOC ODT está indicado como tratamiento de primera elección en la isquemia miocárdica, ya sea debida a obstrucción fija (angina estable) y/o vasoespasmo/vasoconstricción (angina de Prinzmetal o variante) de la vasculatura coronaria. AMLOC ODT puede ser utilizado, cuando la clínica del paciente sugiera un posible componente vasoespástico/vasoconstrictor, aún donde no se haya confirmado vasoespasmo/vasoconstricción. AMLOC ODT puede ser utilizado tanto como monoterapia como en combinación con otras drogas anti-anginosas en los pacientes con angina que son refractarios a los nitratos y/o dosis adecuadas de beta-bloqueantes.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**Propiedades farmacodinámicas**

Código ATC: C08C A01

La amlodipina es inhibidora del flujo de los iones de calcio (bloqueante del canal lento o antagonista de los iones calcio) y del flujo transmembrana de los iones de calcio hacia el interior de la musculatura cardíaca y vascular lisa.

El mecanismo de la acción antihipertensiva de la amlodipina se debe a un efecto relajante directo sobre la musculatura vascular lisa. El mecanismo exacto mediante el cual la amlodipina alivia la angina no se ha determinado completamente, pero reduce la carga isquémica total mediante las siguientes acciones:

**PPIZER S.R.L.**  
VERÓNICA P. SIMUNIC  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL



1. La amlodipina dilata las arteriolas periféricas y, por lo tanto, reduce la resistencia periférica total (post-carga) en contra de la cual trabaja el corazón. Dado que la frecuencia cardíaca permanece estable, esta "descarga" del corazón reduce el consumo de energía miocárdica y el requerimiento de oxígeno.
2. El mecanismo de acción de la amlodipina, probablemente, involucra la dilatación de las arterias coronarias principales y las arteriolas coronarias, tanto en las regiones normales como en las isquémicas. Esta dilatación aumenta el suministro de oxígeno miocárdico en los pacientes con espasmo de las arterias coronarias (angina de Prinzmetal o variante) y atenúa la vasoconstricción coronaria inducida por el cigarrillo.

En los pacientes con hipertensión, la dosificación de una vez al día, proporciona reducciones clínicamente significativas de la presión arterial, tanto en las posiciones supina como de pie durante las 24 horas. La hipotensión aguda no es una característica de la administración de amlodipina debido al comienzo de acción lento de la droga.

En los pacientes con angina, la administración de amlodipina una vez por día, incrementa el tiempo total de ejercicio, el tiempo hasta la aparición de angina, y el tiempo anterior a la aparición de 1 mm en la depresión del segmento ST y decrece la frecuencia de ataques anginosos y el consumo de comprimidos de nitroglicerina.

La amlodipina no ha sido asociada con ningún efecto metabólico adverso o cambios en los lípidos plasmáticos y es adecuada en pacientes con asma, diabetes mellitus y gota.

### Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción

Después de la administración oral de dosis terapéuticas, la amlodipina es bien absorbida obteniéndose niveles máximos en sangre entre 6-12 horas post-dosis. La biodisponibilidad absoluta ha sido estimada entre 64% y 80%. El volumen de distribución es aproximadamente de 21 l/kg. Los estudios realizados *in vitro* han demostrado que aproximadamente el 97,5% de amlodipina circulante se encuentra unida a las proteínas plasmáticas.

La absorción de la amlodipina no es afectada por la ingesta de comida.

#### Biotransformación / Eliminación

La vida media de eliminación terminal en plasma es de aproximadamente 35-50 horas y concuerda con la dosificación de una vez por día. Los niveles estables (steady state) en plasma se alcanzan después de 7 - 8 días de dosificación consecutiva. La amlodipina es extensamente metabolizada a metabolitos inactivos en el hígado excretándose un 10% como droga sin cambios y un 60% como metabolitos, en la orina.

#### Uso en Ancianos

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

#### Uso en Niños

Sesenta y dos pacientes hipertensos de 6 a 17 años de edad recibieron dosis de amlodipina de 1,25 mg a 20 mg. El clearance y el volumen de distribución, ajustados en función del peso, fueron similares a los valores que se observan en los adultos.

#### Estudios clínicos

##### Uso en pacientes con Enfermedad Coronaria

Los efectos de la amlodipina sobre la morbilidad y mortalidad, la progresión de la aterosclerosis coronaria y la aterosclerosis carotídea fueron estudiadas en el estudio PREVENT (Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of AMLOC Trial: estudio clínico de evaluación prospectiva randomizada de los efectos vasculares de la amlodipina). Este estudio multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, incluyó 825 pacientes con enfermedad arterial coronaria definida por angiografía, que fueron





seguidos durante tres años. La población incluyó pacientes con antecedentes de infarto de miocardio (45%) angioplastia transluminal coronaria (ATC) (42%) o antecedentes de angina (69%). La severidad de la enfermedad arterial coronaria estuvo entre: enfermedad de un vaso (45% de los pacientes) a enfermedad de más de tres vasos (21%). Se excluyó del estudio a los pacientes con hipertensión no controlada (Presión arterial diastólica > 95 mmHg). Los eventos cardiovasculares mayores fueron adjudicados en forma ciega por un comité de puntos finales. Aunque no hubo efectos demostrables sobre la progresión de las lesiones coronarias, la amlodipina detuvo la progresión del engrosamiento del espesor de las capas íntima y media carotídeas. Se observó una reducción significativa (del 31%) en los pacientes tratados con amlodipina en el punto final combinado de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, ATC, cirugía de revascularización miocárdica (CRM), hospitalización por angina inestable y agravamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva. En los pacientes tratados con amlodipina también se observó una reducción significativa (del 42%) en los procedimientos de revascularización (ATC y CRM). Se observaron menos hospitalizaciones (reducción del 33%) debidas a angina inestable en pacientes tratados con amlodipina que en el grupo que recibió placebo.

El estudio clínico CAMELOT (Comparación de Amlodipina versus Enalapril para Limitar las Ocurrencias de Trombosis) incluyó 1318 pacientes con enfermedad arterial coronaria recientemente documentada por angiografía, sin enfermedad del tronco de la arteria coronaria izquierda y sin falla cardíaca o fracción de eyección <40%. Los pacientes fueron randomizados a tratamiento doble ciego con AMLOC (5 - 10 mg una vez por día) o placebo, además del cuidado estándar con aspirina (89%), estatinas (83%), beta bloqueantes (74%), nitroglicerina (50%), anticoagulantes (40%) y diuréticos (32%), pero se excluyeron otros bloqueantes de los canales de calcio. La duración promedio del seguimiento fue de 19 meses. El punto final primario compuesto fue el tiempo a la aparición de uno de los siguientes eventos: hospitalización por angina de pecho, revascularización coronaria, infarto de miocardio, muerte cardiovascular, paro cardíaco resucitado, hospitalización por falla cardíaca, accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio, o enfermedad vascular periférica.

Los primeros eventos que ocurrieron con los grupos de AMLOC y placebo fueron de 110 (16,6%) y 151 (23,1%), respectivamente, con un hazard ratio de 0,691 (95% IC: 0,540-0,884,  $p = 0,003$ ).

El resultado de este estudio se debió en gran medida a la prevención de las hospitalizaciones por angina y a la prevención en procedimientos de revascularización (ver Tabla 1).

En un subestudio angiográfico del CAMELOT ( $n = 274$ ), no hubo diferencia significativa entre amlodipina y placebo sobre el cambio de volumen del ateroma en la arteria coronaria, de acuerdo con lo evaluado por ultrasonido intravascular.

Los resultados clínicos significativos del punto final primario compuesto se presentan en la Tabla 1. Los demás componentes del punto final primario, que incluyeron muerte cardiovascular, paro cardíaco resucitado, infarto de miocardio, hospitalización por falla cardíaca, accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio, o enfermedad vascular periférica, no demostraron una diferencia significativa entre AMLOC y placebo.

Tabla 1. Incidencia de Resultados Clínicos Significativos para CAMELOT

Resultados Clínicos N (%)	AMLOC (N = 663)	Placebo (N = 655)	Reducción de Riesgo (valor p)
Punto final primario compuesto CV	110 (16,6)	151 (23,1)	31% (0,003)
Hospitalización por Angina*	51 (7,7)	84 (12,8)	42% (0,002)
Revascularización Coronaria*	78 (11,8)	103 (15,7)	27% (0,033)

\* Total de pacientes con estos eventos

### Uso en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca

Estudios hemodinámicos y ensayos clínicos controlados basados en el ejercicio en pacientes con insuficiencia cardíaca Clase II-IV NYHA, han mostrado que la amlodipina no produce un deterioro clínico, evaluado

 PFIZER S.R.L.  
VERÓNICA P. SIMUNIC  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL



mediante la tolerancia al ejercicio, la fracción de eyección ventricular izquierda y la sintomatología clínica (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO).

### Hipertensión arterial

La tasa de eficiencia en la hipertensión arterial esencial (más que "Descenso", se excluyen los casos no calificables) fue del 85,8% (467/544 casos). Por otra parte, se ha evidenciado una tasa de eficiencia de 80,0% (28/35 casos), en la hipertensión arterial complicada con disfunción renal y 88,9% (8/9 casos), en la hipertensión arterial grave.

Trescientos cinco pacientes que evidenciaron presión arterial sistólica mayor a 140 mmHg luego de administrar 5 mg de amlodipina una vez al día durante 8 semanas, fueron divididos en dos grupos; y se administraron 10 mg o 5 mg de amlodipina por única vez al día durante 8 semanas, siendo los valores promedios de modificación de la presión arterial sistólica desde la línea basal de: disminución 13,7 mmHg en el grupo de 10 mg, y disminución de 7,0 mmHg en el grupo de 5 mg, comprobándose una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Además, se realizó un estudio de administración por período prolongado de 10 mg de amlodipina por única vez al día como prueba continua durante un total de 52 semanas evidenciando un valor promedio de 15,6 mmHg de modificación de la presión arterial sistólica desde la línea basal.

### Angina de pecho

La tasa de eficiencia en angina de pecho (más que "Mejoría", se excluyen los casos no calificables) fue del 74,0% (108/146 casos). La tasa de eficiencia según el tipo de enfermedad fue del 82,0% (73/89 casos), en la angina de pecho de esfuerzo y, 61,4% (35/57 casos), en la angina de pecho de esfuerzo y reposo.

### Administración en ancianos

La tasa de eficiencia en ancianos (mayores de 70 años) al administrar comprimidos de amlodipina besilato fue del 86,5% (45/52 casos) en la hipertensión arterial y, del 82,8% (24/29 casos), en la angina de pecho. La tasa de manifestación de efectos secundarios fue de 3,8% y alteraciones de análisis clínicos fue de 3,0%. Los principales efectos secundarios fueron los mareos y los cambios de valores de análisis clínicos fueron la elevación de AST (GOT), ALT (GPT), y fosfatasa alcalina entre otros.

### Uso en pacientes pediátricos (6 a 17 años de edad)

Se randomizó a 268 pacientes hipertensos de 6 a 17 años de edad para recibir amlodipina 2,5 ó 5 mg una vez al día durante 4 semanas, en primer lugar, y luego se los volvió a randomizar para recibir nuevamente la misma dosis o el placebo durante otras 4 semanas. Los pacientes que recibieron 5 mg al término de las 8 semanas tuvieron una presión arterial inferior que los que en la segunda etapa fueron randomizados para recibir el placebo. Es difícil interpretar la magnitud del efecto del tratamiento, pero probablemente es menos de 5 mmHg sobre la sistólica con la dosis de 5 mg. Los eventos adversos fueron similares a los que se observan en los adultos.

### Otros

La administración de amlodipina besilato durante 12 semanas en los pacientes con hipertensión arterial esencial y diabetes mellitus asociada no ha influido en el metabolismo glucídico.

### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis usual inicial de AMLOC ODT es de 5 mg una vez por día (tanto para la hipertensión arterial como para la angina de pecho). La dosis puede ser aumentada a un máximo de 10 mg dependiendo de la respuesta individual del paciente.

La dosis recomendada para pacientes con arteriopatía coronaria es de 5-10 mg una vez al día. En los estudios clínicos, la mayoría de los pacientes debió recibir la dosis de 10 mg (ver *Propiedades farmacodinámicas - Uso en pacientes con Enfermedad Coronaria*).

En los estudios realizados no fue necesario un ajuste de la dosificación de amlodipina al administrar concomitantemente diuréticos tiazídicos, beta-bloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

  
PFIZER S.R.L.  
VERÓNICA P. SIMUNIC  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL



## Forma de administración

Colocar el comprimido de AMLOC ODT encima de la lengua, humedeciéndolo con la saliva. El mismo debe ser ingerido con saliva, sin masticar. También, puede ser ingerido con agua.

AMLOC ODT se desintegra en la boca, debe ser tragado con saliva o con agua ya que no es absorbido por la mucosa bucal.

Los comprimidos deben ser ingeridos inmediatamente una vez retirados del blister.

## Uso en Ancianos

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

Dado que, en general, no es recomendable el descenso excesivo de la presión en ancianos, unido a que la concentración sanguínea es alta en los estudios farmacocinéticos de sujetos ancianos y comprobada la tendencia de prolongar la vida media de concentración sanguínea, se debe administrar con cuidado iniciando su administración desde dosis bajas (2,5 mg/día), observando el estado del paciente.

## Uso en Niños

No ha sido determinada la seguridad en la administración en bebés con bajo peso al nacer, neonatos, lactantes e infantes menos de 6 años. Hay escasa experiencia clínica en su utilización.

La dosis oral antihipertensiva efectiva en los pacientes pediátricos de 6-17 años es de 2,5 mg a 5 mg una vez al día. No se han estudiado dosis superiores a 5 mg diarios en los pacientes pediátricos (ver PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS).

## Uso en Pacientes con Deterioro de la Función Hepática

Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO.

## Uso en Insuficiencia Renal

La amlodipina puede ser usada en tales pacientes a dosis normales. Los cambios en las concentraciones plasmáticas de amlodipina no están correlacionados con el grado de deterioro renal. La amlodipina no es dializable.

## CONTRAINDICACIONES

AMLOC ODT está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a las dihidropiridinas (amlodipina es una dihidropiridina bloqueante de los canales de calcio), la amlodipina o a cualquier otro de sus componentes inertes. AMLOC ODT está contraindicado en mujeres embarazadas o que pudieran estarlo.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Debido a la manifestación lenta del efecto de la amlodipina, no se puede esperar su efecto en cuadros de angina de pecho inestable que requieran tratamiento de emergencia.

### *Administrar cuidadosamente en los siguientes pacientes:*

- Pacientes con hipotensión arterial excesiva (existe riesgo de disminuir aún más la presión sanguínea).
- Pacientes con disfunción hepática. Debido a que la amlodipina se metaboliza principalmente en el hígado, en pacientes con disfunción hepática puede prolongar la vida media de concentración sanguínea e incrementar el área bajo la curva (AUC) de concentración sanguínea-tiempo. Existe la posibilidad de elevar la tasa de presentación de efectos colaterales con la administración de altas dosis (10 mg); en caso de aumentar la dosis, administrar con cuidado.
- Ancianos (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN, Uso en Ancianos).
- Pacientes con trastorno severo de la función renal. Generalmente, en pacientes con disfunción renal, la disminución de la presión puede acompañarse con descenso de la función renal.

### *Cuidados básicos principales:*

Debido a que pueden presentarse mareos originados del efecto hipotensor, se debe tener precaución en los casos de trabajos en alturas o en el manejo de maquinarias que se asocian a riesgos, como la conducción de automóviles.

  
**PEIZER S.R.L.**  
VERÓNICA P. SIMUNIC  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL



Debido a que la amlodipina posee una vida media de concentración sanguínea prolongada, se puede constatar el efecto hipotensor lento luego de suspender su administración; en caso de utilizar otros medicamentos hipotensores luego de suspender el presente fármaco, deben administrarse con cuidado prestando atención a la dosis junto con los intervalos de administración y observando el estado del paciente.

### *Otras precauciones*

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

### *Uso en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva*

En general, los bloqueantes de los canales de calcio deben ser usados con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Un estudio controlado con placebo (PRAISE), diseñado para evaluar pacientes con insuficiencia cardíaca Clase III-IV NYHA a los cuales se administraron digoxina, diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ha demostrado que la amlodipina no causa un aumento en el riesgo de mortalidad o de mortalidad o morbilidad combinadas en pacientes con insuficiencia cardíaca.

En un estudio prolongado de seguimiento, controlado con placebo (PRAISE-2) de amlodipina en pacientes con insuficiencia cardíaca Clase III-IV NYHA sin síntomas clínicos o hallazgos objetivos que sugirieran una enfermedad isquémica subyacente, en dosis estables de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, digitálicos y diuréticos, la amlodipina no tuvo efecto sobre la mortalidad total o cardiovascular. En la misma población se asoció a la amlodipina con más informes de edema pulmonar, a pesar de no haber diferencia significativa en la incidencia de agravamiento de la insuficiencia cardíaca comparada con el placebo.

### *Mayor Riesgo de Angina y/o Infarto de miocardio*

Raramente algunos pacientes, particularmente aquellos con enfermedad arterial coronaria obstructiva severa, han desarrollado frecuencia aumentada documentada, duración y/o severidad de la angina o el infarto de miocardio al comenzar la terapia con bloqueantes de los canales de calcio o al aumentar la dosis. Se desconoce el mecanismo de este efecto.

### *Uso en pacientes con deterioro de la función hepática*

Como con todos los antagonistas de los canales de calcio, la vida media de la amlodipina está prolongada en los pacientes con deterioro de la función hepática y no se han establecido aún las dosis recomendadas. Por lo tanto, esta droga debe ser administrada con cautela en estos pacientes.

### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de tratamiento**

La amlodipina ha sido administrada con seguridad con diuréticos tiazídicos, alfa bloqueantes, beta bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, nitratos de acción prolongada, nitroglicerina sublingual, drogas antiinflamatorias no esteroideas, antibióticos y drogas hipoglucemiantes orales.

Datos *in vitro* de estudios con plasma humano indican que la amlodipina no tiene efecto sobre la unión a proteínas del grupo de drogas evaluadas (digoxina, fenitoína, warfarina e indometacina).

**Simvastatina:** La coadministración de múltiples dosis de 10 mg de amlodipina con 80 mg de simvastatina causó un aumento del 77% en la exposición a simvastatina en comparación con simvastatina sola. Controlar la dosis de simvastatina en pacientes tratados con 20 mg diarios de amlodipina.

**Jugo de pomelo:** La coadministración de 240 ml de jugo de pomelo con una dosis oral única de 10 mg de amlodipina, en 20 voluntarios sanos, no tuvo efecto significativo sobre la farmacocinética de amlodipina. El estudio no permitió investigar los efectos del polimorfismo genético de CYP3A4, la principal enzima responsable del metabolismo de amlodipina, por lo tanto la administración de amlodipina con pomelo o

jugo de pomelo no está recomendada dado que la biodisponibilidad puede aumentar en algunos pacientes provocando un aumento del efecto de disminución de la presión sanguínea.

**Inhibidores CYP3A4:** La coadministración de una dosis de 180 mg diarios de diltiazem con 5 mg de amlodipina en pacientes ancianos hipertensos (69 a 87 años de edad), dio como resultado un aumento del 57% en la exposición sistémica de amlodipina. La coadministración de eritromicina en voluntarios sanos (18 a 43 años de edad), no modificó significativamente la exposición sistémica de amlodipina (22% de aumento en el AUC). A pesar de que la relevancia clínica de estos hallazgos es incierta, las variaciones farmacocinéticas pueden ser más pronunciadas en pacientes ancianos. Los potentes inhibidores de CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, itraconazol, ritonavir) pueden aumentar la concentración plasmática de amlodipina en un mayor grado que el diltiazem. Amlodipina debe ser utilizada con precaución cuando se coadministra con inhibidores de CYP3A4.

**Inductores CYP3A4:** No hay información disponible sobre los efectos cuantitativos de los inductores de CYP3A4 con amlodipina. La presión sanguínea se debe monitorear cuidadosamente cuando la amlodipina es coadministrada con inductores de la CYP3A4.

*Estudios especiales: efecto de otros agentes sobre la amlodipina*

- Cimetidina: la coadministración de cimetidina con amlodipina no alteró la farmacocinética de la amlodipina.
- Aluminio/Magnesio (antiácido): la coadministración de un antiácido con aluminio/magnesio con una dosis única de amlodipina no tuvo efecto significativo sobre la farmacocinética de la amlodipina.
- Sildenafil: una dosis única de sildenafil en individuos con hipertensión esencial no tuvo efecto alguno sobre los parámetros farmacocinéticos de la amlodipina. Cuando la amlodipina y el sildenafil fueron usados en combinación, cada agente ejerció independientemente su efecto reductor de la presión arterial.

*Estudios Especiales: efecto de la amlodipina sobre otros agentes*

- Atorvastatina: la coadministración de dosis múltiples de 10 mg de amlodipina con 80 mg de atorvastatina no causaron un cambio significativo en los parámetros farmacocinéticos del estado estable de la atorvastatina.
- Digoxina: la administración de amlodipina con digoxina no cambió los niveles séricos de digoxina o el clearance renal de digoxina en voluntarios normales.
- Etanol (alcohol): dosis únicas o múltiples de 10 mg de amlodipina no tuvieron efecto significativo sobre la farmacocinética del etanol.
- Warfarina: la coadministración de amlodipina con warfarina no alteró el tiempo de protrombina en respuesta a la warfarina.
- Ciclosporina: estudios farmacocinéticos con ciclosporina han demostrado que la amlodipina no altera significativamente los parámetros farmacocinéticos de la ciclosporina.

**Interacciones con Pruebas de Laboratorio:** ninguna conocida.

**Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad**

Las ratas y los ratones tratados con amlodipina maleato en la dieta durante un máximo de dos años, a concentraciones calculadas para brindar niveles de dosis diarias de 0,5, 1,25 y 2,5 mg/kg/día de amlodipina, no presentaron evidencias de efectos carcinogénicos del fármaco. En los ratones, la dosis más alta, en base a mg/m<sup>2</sup>, fue similar a la máxima dosis humana recomendada de 10 mg de amlodipina/día. En las ratas, la máxima dosis, en base a mg/m<sup>2</sup>, fue aproximadamente el doble de la máxima dosis humana recomendada.

Los estudios de mutagénesis realizados con amlodipina maleato no revelaron efectos relacionados con el fármaco a nivel genético o cromosómico.

No se observaron efectos sobre la fertilidad de las ratas que recibieron amlodipina maleato por vía oral (los machos durante 64 días y las hembras durante 14 días previos al apareamiento) en dosis de hasta 10 mg de amlodipina/kg/día (8 veces la máxima dosis humana recomendada de 10 mg/día en base a mg/m<sup>2</sup>).

## Embarazo y Lactancia

No se ha determinado la inocuidad de la amlodipina en el embarazo o la lactancia en humanos. En los estudios reproductivos llevados a cabo en animales, la amlodipina no ha demostrado toxicidad, excepto una demora en el inicio del parto y prolongar el trabajo de parto en las ratas a niveles de dosis que fueron 50 veces la dosis máxima recomendada en humanos. De acuerdo con estos resultados, el uso durante el embarazo sólo se recomienda cuando no existe una alternativa más segura y cuando la enfermedad en sí conlleve un riesgo mayor para la madre y el feto.

No se sabe si la amlodipina se excreta en la leche humana. En ausencia de esta información, se recomienda que se suspenda la lactancia mientras se administra amlodipina.

## REACCIONES ADVERSAS

La amlodipina es bien tolerada. En los estudios clínicos controlados con placebo que involucraron pacientes con hipertensión o angina, los efectos secundarios más comúnmente observados fueron:

- Desórdenes del Sistema Nervioso: dolor de cabeza, mareos, somnolencia
- Desórdenes cardíacos: palpitaciones
- Desórdenes vasculares: rubor
- Desórdenes gastrointestinales: dolor abdominal, náuseas
- Cuerpo en general y desórdenes en el sitio de administración: edema, fatiga

En estos estudios clínicos no se han observado ningún patrón de anomalías en pruebas de laboratorio, relacionadas a la amlodipina, que sean clínicamente significativas.

Efectos adversos menos comúnmente observados tras la comercialización del medicamento incluyeron:

- Desórdenes sanguíneos y linfáticos: leucopenia, trombocitopenia
- Desórdenes metabólicos y nutricionales: hiperglicemia
- Desórdenes psiquiátricos: insomnio, alteraciones del humor
- Desórdenes del Sistema Nervioso: hipertonia, hipoestesia/parestesia, neuropatía periférica, síncope, disgeusia, temblor
- Desórdenes de la visión: trastornos visuales
- Desórdenes auditivos y del laberinto: tinnitus
- Desórdenes vasculares: hipotensión, vasculitis
- Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastínicos: tos, disnea, rinitis
- Desórdenes gastrointestinales: cambios en el hábito intestinal, boca seca, dispepsia (incluyendo gastritis), hiperplasia gingival, pancreatitis, vómitos
- Desórdenes de la piel y tejido subcutáneo: alopecia, hiperhidrosis, púrpura, decoloración de la piel, urticaria
- Desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo: artralgia, dolor de espalda, espasmos musculares, mialgia
- Desórdenes urinarios y renales: polaquiuria, desórdenes miccionales, nocturia
- Desórdenes del sistema reproductivo y mamario: ginecomastia, disfunción eréctil
- Cuerpo en general y desórdenes en el sitio de administración: astenia, malestar, dolor
- Complementarios: aumento/disminución de peso

Raramente el evento reportado fue la reacción alérgica, incluyendo prurito, rash, angioedema y eritema multiforme.

También se han informado, muy infrecuentemente, hepatitis y aumento de las enzimas hepáticas (en general consistente con colestasis). Se han informado algunos casos, asociados con la utilización de la amlodipina, lo suficientemente severos que requirieron hospitalización. En muchos casos, es incierta la asociación causal. Como con otros bloqueantes de los canales de calcio, los siguientes efectos adversos han sido informados infrecuentemente y no pueden ser distinguidos de la historia natural de la enfermedad de base: infarto de miocardio, arritmias (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular) y dolor precordial.



## **Pacientes pediátricos (6-17 años de edad)**

La amlodipina es bien tolerada por los niños. Los eventos adversos fueron similares a los que se observaron en los adultos. En un estudio realizado con 268 niños, los eventos adversos que se informaron con mayor frecuencia fueron cefalea, astenia, mareos, dolor abdominal, vasodilatación y epistaxis. La mayoría de los eventos adversos fueron leves o moderados. Se registraron eventos adversos (predominantemente cefalea) en el 7,2% de los pacientes tratados con amlodipina 2,5 mg, en el 4,5% de los tratados con amlodipina 5 mg y en el 4,6% de los pacientes que recibieron el placebo. La causa más común de retiro del estudio fue la hipertensión no controlada. No se registraron retiros del estudio a causa de anomalías de laboratorio. No hubo alteraciones significativas de la frecuencia cardíaca.

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

Los datos disponibles sugieren que una sobredosis de la droga puede provocar vasodilatación periférica excesiva y posiblemente taquicardia refleja. Se ha reportado marcada y probablemente prolongada hipotensión sistémica e inclusive también shock de evolución fatal.

La administración de carbón activado a voluntarios sanos en forma inmediata o hasta 2 horas después de la ingesta de 10 mg de amlodipina, ha demostrado reducir la absorción de amlodipina. El lavado gástrico puede resultar útil en algunos casos. La hipotensión clínicamente significativa debida a sobredosis de amlodipina, requiere apoyo cardiovascular activo, incluyendo monitoreo frecuente de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades y control del volumen del fluido circulante y de la producción de orina. Puede ser útil un vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la presión arterial, siempre que no exista ninguna contraindicación para su uso. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso para revertir el efecto de los bloqueantes de los canales de calcio. La diálisis probablemente no tenga ningún beneficio debido a que la amlodipina posee una elevada capacidad de unión a las proteínas plasmáticas.

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

## **CONSERVACION**

Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25°C. Proteger de la humedad y la luz.

## **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

*No utilizar después de la fecha de vencimiento.*

## **PRESENTACIONES**

AMLOC ODT 5 mg y 10 mg se presentan en envases que contienen 30, 60, 100 y 500 comprimidos de dispersión oral, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 39.008.

PFIZER SRL, Virrey Loreto 2477, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Farmacéutica Sandra Beatriz Maza

Fecha de la última revisión: .../.../...

LPD: 19/Ene/2012

Para mayor información respecto al producto, comunicarse al teléfono (011) 4788-7000

  
**PFIZER S.R.L.**  
VERÓNICA P. SIMUNIC  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL



**PROYECTO DE ROTULOS**

**AMLOC ODT  
AMLODIPINA 5 mg  
Comprimidos de dispersión oral**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**COMPOSICION**

Cada comprimido de dispersión oral contiene: Amlodipina (como besilato) 5 mg.  
Excipientes: D-Manitol+Crospovidona+Polivinilacetato+Povidona 132,5 mg, Crospovidona 3,00 mg, Aroma de Peppermint 0,23 mg, Acesulfame potásico 1,65 mg, Sacarina sódica 0,23 mg, Croscarmelosa sódica 3,00 mg, Estearil fumarato de sodio 2,45 mg.

**LOTE**

**VENCIMIENTO**

**POSOLÓGIA:** Ver prospecto adjunto

**VIA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral.

**CONSERVACIÓN**

Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25°C. Proteger de la humedad y la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**No utilizar después de la fecha de vencimiento.**

**PRESENTACIÓN**

Estuche con 30 comprimidos de dispersión oral.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 39.008

PFIZER SRL, Virrey Loreto 2477, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Sandra Beatriz Maza, Farmacéutica.

NOTA: El texto de este rótulo se repite para los envases con 60 comprimidos de dispersión oral.

  
**PFIZER S.R.L.**  
VERÓNICA P. SIMUNIC  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL





4204

**PROYECTO DE ROTULOS**  
**AMLOC ODT**  
**AMLODIPINA 10 mg**  
**Comprimidos de dispersión oral**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**COMPOSICION**

Cada comprimido de dispersión oral contiene: Amlodipina (como besilato) 10 mg.  
Excipientes: D-Manitol+Crospovidona+Polivinilacetato+Povidona 124,3 mg, Crospovidona 3,00 mg, Aroma de Peppermint 0,20 mg, Acesulfame potásico 1,50 mg, Sacarina sódica 0,35 mg, Croscarmelosa sódica 3,00 mg, Estearil fumarato de sodio 3,75 mg.

**LOTE**

**VENCIMIENTO**

**POSOLÓGIA:** Ver prospecto adjunto

**VIA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral.

**CONSERVACIÓN**

Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25°C. Proteger de la humedad y la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**No utilizar después de la fecha de vencimiento.**

**PRESENTACIÓN**

Estuche con 30 comprimidos de dispersión oral.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 39.008

PFIZER SRL, Virrey Loreto 2477, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Sandra Beatriz Maza, Farmacéutica.

NOTA: El texto de este rótulo se repite para los envases con 60 comprimidos de dispersión oral.

  
**PFIZER S.R.L.**  
VERÓNICA P. SIMUNIC  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL



2014

**PROYECTO DE ROTULOS**

**AMLOC ODT**  
**AMLODIPINA 5 mg**  
**Comprimidos de dispersión oral**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**COMPOSICION**

Cada comprimido de dispersión oral rápida contiene: Amlodipina (como besilato) 5 mg.  
Excipientes: D-Manitol+Crospovidona+Polivinilacetato+Povidona 132,5 mg, Crospovidona 3,00 mg, Aroma de Peppermint 0,23 mg, Acesulfame potásico 1,65 mg, Sacarina sódica 0,23 mg, Croscarmelosa sódica 3,00 mg, Estearil fumarato de sodio 2,45 mg.

**LOTE**

**VENCIMIENTO**

**POSOLOGÍA:** Ver prospecto adjunto

**VIA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral.

**CONSERVACIÓN**

Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25°C. Proteger de la humedad y la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

**PRESENTACIÓN**

Estuche con 100 comprimidos de dispersión oral.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 39.008

PFIZER SRL, Virrey Loreto 2477, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Sandra Beatriz Maza, Farmacéutica.

NOTA: El texto de este rótulo se repite para los envases con 500 comprimidos de dispersión oral.

**PFIZER S.R.L.**  
VERÓNICA P. SIMUNIC  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL

USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES



4204

**PROYECTO DE ROTULOS**  
**AMLOC ODT**  
**AMLODIPINA 10 mg**  
**Comprimidos de dispersión oral**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**COMPOSICION**

Cada comprimido de dispersión oral contiene: Amlodipina (como besilato) 10 mg.  
Excipientes: D-Manitol+Crospovidona+Polivinilacetato+Povidona 124,3 mg, Crospovidona 3,00 mg, Aroma de Peppermint 0,20 mg, Acesulfame potásico 1,50 mg, Sacarina sódica 0,35 mg, Croscarmelosa sódica 3,00 mg, Estearil fumarato de sodio 3,75 mg.

**LOTE**

**VENCIMIENTO**

**POSOLÓGIA:** Ver prospecto adjunto

**VIA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral.

**CONSERVACIÓN**

Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25° C. Proteger de la humedad y la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

**PRESENTACIÓN**

Estuche con 100 comprimidos de dispersión oral.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 39.008

PFIZER SRL, Virrey Loreto 2477, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Sandra Beatriz Maza, Farmacéutica.

NOTA: El texto de este rótulo se repite para los envases con 500 comprimidos de dispersión oral.

  
**PFIZER S.R.L.**  
VERÓNICA P. SIMUNIC  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL

USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES