



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N°

7229

BUENOS AIRES, 27 NOV 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010487-13-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

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

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96, 2349/97 y Circular N° 4/13.

Que a fojas 88 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1271/13.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N°

7229

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 17 a 40, e información para el paciente de fojas 41 a 55, desglosando de fojas 17 a 24 y 41 a 45, para la Especialidad Medicinal denominada PLENDIL / FELODIPINA, forma farmacéutica y, concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, 2,5 mg; 5 mg; 10 mg, propiedad de la firma ASTRAZENECA S.A., anulando los anteriores.

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

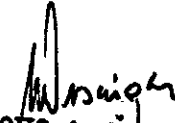
ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido,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

Expediente N° 1-0047-0000-010487-13-3

DISPOSICIÓN N°

7229

nc


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO

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

Industria Sueca

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN:

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

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

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

ACCIÓN TERAPEUTICA:

Código ATC: C08CA02

Antagonista del calcio

INDICACIONES:

PLENDIL® está indicado para:

- Hipertensión.
- Angina de pecho estable.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLOGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

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

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

La Felodipina ejerce su efecto al reducir la resistencia vascular periférica, particularmente en los vasos de resistencia arterial. La actividad eléctrica y contráctil de las células vasculares del músculo liso se inhibe a través de un efecto sobre los canales de calcio en las membranas celulares. Debido a la acción selectiva sobre el músculo liso en los vasos de resistencia arterial, la Felodipina en dosis terapéuticas no tiene efecto inotrópico negativo sobre el corazón, ni efectos cardíacos electrofisiológicos clínicamente significativos.

La Felodipina relaja el músculo liso de las vías respiratorias. La experiencia clínica ha demostrado que la Felodipina tiene un leve efecto sobre la función motora gastrointestinal. No se ha observado ningún efecto clínicamente significativo de la Felodipina en los lípidos de la sangre durante el tratamiento a largo plazo, ni se ha observado ningún efecto

clínicamente significativo sobre el control metabólico (HbA1c) en pacientes con diabetes tipo II durante seis meses de tratamiento.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

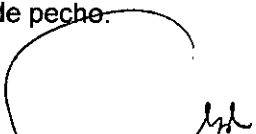
Inicialmente durante el tratamiento se produce un aumento reflejo transitorio de la frecuencia cardíaca, que es contrarrestado si se administra **PLENDIL**[®] en combinación con un beta-bloqueante. El tiempo al inicio del efecto es de dos horas y la duración del efecto es de 24 horas.

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

Población pediátrica:



GEL ID:[CV.000-701-260]


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

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

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

Propiedades farmacocinéticas:

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

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

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

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

Población pediátrica:

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

Datos pre-clínicos de seguridad:

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

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Los comprimidos de liberación prolongada deben administrarse una vez al día por la mañana y tragados con agua. La duración del efecto es de 24 horas. Para mantener las propiedades de liberación prolongada, los comprimidos no deben dividirse, masticarse o

tritarse. Los comprimidos de liberación prolongada pueden tomarse con el estómago vacío o junto con una comida ligera que sea baja en grasas y carbohidratos.

Adultos:

Hipertensión:

La dosis debe ajustarse individualmente. El tratamiento debe iniciarse con 5 mg una vez al día. La dosis normal de mantenimiento es de 5-10 mg una vez al día. Si es necesario, la dosis puede incrementarse o puede añadirse otro agente antihipertensivo a **PLENDIL®**. No suelen ser necesarias dosis superiores a 10 mg una vez al día.

Angina de pecho estable:

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

Ancianos:

Se debe considerar el tratamiento inicial con una dosis diaria de 2,5 mg.

Deterioro de la función renal:

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

Deterioro de la función hepática:

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

Población pediátrica:

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

CONTRAINDICACIONES:

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

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

La Felodipina, al igual que otros vasodilatadores, puede causar hipotensión. Esto puede llevar a una isquemia del miocardio en pacientes susceptibles.

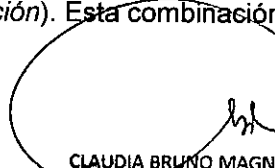
Se debe usar Felodipina con precaución en pacientes con tendencia a taquicardia.

Se han reportado casos de hipertrofia gingival en pacientes con gingivitis/periodontitis pronunciada. La hipertrofia puede evitarse o revertirse por medio de una higiene dental cuidadosa.

La Felodipina se elimina por el hígado. Por lo tanto, se puede esperar concentraciones terapéuticas más altas y una respuesta mayor del tratamiento en pacientes con función hepática deteriorada clara (ver *Posología y modo de administración*).

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

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

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

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

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION:

La Felodipina es metabolizada en el hígado por la citocromo P450 3A4 (CYP3A4). La administración concomitante con fármacos que inhiben o inducen CYP3A4 pueden afectar los niveles plasmáticos de la Felodipina.

Inductores del CYP3A4:

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

Inhibidores del CYP3A4:

Los medicamentos que son inhibidores potentes de CYP 3A4 son, por ejemplo, antimicóticos azoles (itraconazol, ketoconazol) y antibióticos macrólidos (eritromicina) e inhibidores de la proteasa del VIH. La administración concomitante de itraconazol resultó en un aumento de ocho veces de la $C_{máx}$ de Felodipina y aumentos de seis veces del AUC. La administración concomitante de eritromicina produjo un aumento de aproximadamente 2,5 veces en la $C_{máx}$ y el AUC de Felodipina. La combinación con inhibidores potentes de CYP3A4 debe evitarse. El jugo de pomelo inhibe la CYP3A4. La administración de Felodipina junto con jugo de pomelo resultó en un aumento de aproximadamente el doble de la $C_{máx}$ y el ABC de Felodipina. La combinación con jugo de pomelo debe evitarse.

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

Otras interacciones:

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

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

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

Embarazo, Lactancia y Fertilidad:

Fertilidad:

No hay datos suficientes sobre fertilidad en pacientes femeninos y masculinos.

Embarazo:

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

Lactancia:




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

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

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas:

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

REACCIONES ADVERSAS:

La Felodipina puede causar rubefacción, cefaleas, palpitaciones, mareos y fatiga. La mayoría de estas reacciones se relacionan con la dosis, apareciendo al inicio del tratamiento o después de un aumento de la dosis. Si se producen estas reacciones, las mismas son generalmente transitorias y disminuyen de intensidad con el tiempo.

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

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

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

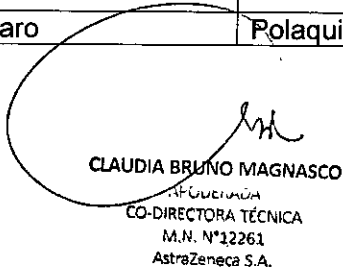
Se han reportado casos de hipertrofia gingival después del tratamiento con Felodipina en pacientes con gingivitis/periodontitis pronunciada. La hipertrofia puede evitarse o revertirse por medio de una higiene dental cuidadosa.

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

Se usan las siguientes definiciones de frecuencia:

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

Sistema y Órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente Poco frecuente	Cefalea Mareos, parestesia
Trastornos cardíacos	Poco frecuente	Taquicardia, palpitaciones
Trastornos vasculares	Frecuente Poco frecuente Raro	Rubefacción Hipotensión Síncope
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuente Raro Muy raro	Náusea, dolor abdominal Vómitos Hiperplasia gingival, gingivitis
Trastornos hepatobiliares	Muy raro	Elevación de enzimas hepáticas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente Raro Muy raro	Rash, prurito Urticaria Reacciones de fotosensibilidad, vasculitis leucocitoclástica
Trastornos musculoesqueléticos y de tejido conectivo	Raro	Artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios	Muy raro	Polaquiuria

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

Trastornos del sistema reproductor y de las mamas	Raro	Impotencia/ disfunción sexual
Trastornos generales y del sitio de administración	Muy frecuente Poco frecuente Muy raro	Edema periférico Fatiga Reacciones de hipersensibilidad, angioedema, fiebre

SOBREDOSIS:

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

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

Manejo: Carbón activado, lavado gástrico si es necesario, en algunos casos también tarde después de la exposición (los comprimidos de liberación prolongada pueden acumularse). La atropina (0,25-0,5 mg por vía intravenosa en adultos, 10-20 mcg/kg en niños) debe administrarse *antes* del lavado gástrico (debido al riesgo de estimulación vagal). La ingestión de grandes dosis de preparaciones de liberación prolongada puede ser causa de lavado intestinal

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

Se debe iniciar un tratamiento sintomático si aparece hipotensión grave.

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

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

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 u otros Centros de Intoxicaciones.

En Paraguay: En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel: 220 418 o el 204 800 Interno 011.

MODO DE CONSERVACIÓN:

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

PRESENTACIONES:

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



GEL ID:[CV.000-701-260]



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

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

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

País de procedencia: Suecia

Elaborado en: AstraZeneca AB, Suecia. S-15185, Sodertalje, Suecia.

Acondicionamiento primario y secundario en: **AstraZeneca S.A.** - Argerich 536, B176EQL, Haedo, Buenos Aires.- Tel.: 0800-333-1247

Importado y distribuido en Argentina por:

AstraZeneca S.A. - Argerich 536, B176EQL, Haedo, Buenos Aires.- Tel.: 0800-333-1247
Directora Técnica: Nélida de Benedetti – Farmacéutica.

Importado y distribuido en Paraguay por:

La Química Farmaceutica S.A. - Avenida Venezuela N° 740 - D.T. Alba Edwards .Reg. Prof. N° 1385 - Autorizado por DNVS del M.S.P. Y B.S. - Plendil 5 mg: Registro Sanitario N° 05362-03-EF.

Fecha de revisión:
Disposición ANMAT N°



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

PLENDIL®

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

Lea todo este prospecto detenidamente antes de comenzar a usar este medicamento debido a que contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Usted puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si usted tiene más dudas, pregúntele a su médico.
- Este medicamento ha sido indicado sólo para usted. No se lo pase a otras personas. Puede dañarlos, inclusive si los síntomas fueran similares a los suyos.
- Si usted experimenta cualquier efecto colateral, convérselo con el médico. Esto incluye cualquier efecto adverso que no aparezca detallado en este prospecto.

¿Qué contiene este prospecto?

1. Qué es Plendil y para qué es utilizado
2. Qué necesita saber antes de tomar Plendil
3. Cómo tomar Plendil
4. Posibles efectos colaterales
5. Cómo conservar Plendil
6. Contenidos del envase y otra información

1. Qué es Plendil y para qué es utilizado

Plendil se utiliza para el tratamiento de la presión alta y el calambre vascular en el corazón (angina de pecho).

Plendil reduce la presión arterial por medio de la dilatación de los vasos sanguíneos. Esto resulta en la más fácil circulación de la sangre a través de los vasos, y en consecuencia la presión arterial baja. Plendil no afecta la habilidad del corazón de contraerse, ni afecta el pulso. La presión arterial alta a menudo aparece como resultado de la dificultad de la sangre para circular por los vasos sanguíneos.

En casos de calambres vasculares en el corazón, el trabajo del corazón se facilita como resultado de que los vasos sanguíneos se vean ensanchados.

2. Qué necesita saber antes de usar Plendil

No utilice Plendil:

- si usted es alérgico a la felodipina o a cualquier otro ingrediente de este medicamento (enumerados en la sección 6)
- si usted está embarazada
- si usted sufre de una insuficiencia cardíaca no tratada
- si usted tiene un infarto agudo de miocardio (ataque cardíaco)
- si usted tiene una angina de pecho inestable



GEL ID: [CV.000-778-679]



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

- si usted sufre cualquier enfermedad cardíaca seria (como la obstrucción valvular cardíaca, obstrucción dinámica del flujo de salida cardíaco).

Advertencias y precauciones

Converse con su médico antes de utilizar Plendil si usted tuviera alguno de los siguientes cuadros clínicos:

- estrechamiento de la válvula aortica en el corazón (estenosis aórtica)
- función hepática deteriorada
- función renal deteriorada
- insuficiencia cardíaca
- presión arterial baja

Otros medicamentos y Plendil

Informe a su médico si usted está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar cualquier otro medicamento, incluyendo medicamentos obtenidos sin una prescripción médica, medicamentos herbarios u otros productos herbarios.

Algunos medicamentos/remedios de origen herbal pueden afectar o ser afectados por el tratamiento con Plendil. Los siguientes son ejemplos:

- cimetidina (medicamento para tratar la acidez)
- eritromicina (medicamento para tratar las infecciones)
- itraconazol (medicamento para tratar los hongos)
- ketoconazol (medicamento para tratar los hongos)
- medicamentos para tratar el VIH que son inhibidores de proteasa (como ritonavir)
- fenitoína (medicamento utilizado en epilepsia)
- carbamazepina (medicamento utilizado en la epilepsia)
- rifampicina (medicamento para tratar infecciones)
- barbitúricos (medicamentos para tratar la ansiedad, problemas para dormir y epilepsia)
- tacrolimus (medicamento utilizado para los trasplantes de órganos)

En algunos casos, el jugo de pomelo puede potenciar el efecto de Plendil y debe por lo tanto ser evitado.

Los productos que contengan la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (medicamento para tratar la depresión) pueden reducir el efecto de Plendil y deben por lo tanto ser evitados.

Embarazo y lactancia

Si usted está embarazada o en el período de lactancia, piensa que podría estar embarazada o está planeando tener un bebé, consulte con su médico por consejo antes de tomar este medicamento.

Embarazo


Plendil no debe ser tomado por mujeres embarazadas ya que existe un riesgo de dañar al feto. Consulte con su médico si usted quedara o planeara quedar embarazada.

Lactancia

La felodipina pasa a la leche materna. Se debe discontinuar la lactancia durante el tratamiento con Plendil.



GEL ID: [CV.000-778-679]



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

Manejar y utilizar máquinas

Plendil puede retardar sus reacciones, y pueden presentarse mareos y fatiga cuando esté tomando el fármaco. Usted es responsable de juzgar si está en condiciones de manejar un vehículo a motor o realizar tareas que requieran atención detallada. Un factor que podría afectar su habilidad en este respecto es el uso de los medicamentos, debido a sus efectos y/o efectos colaterales. Todos estos efectos y los efectos colaterales se describen en otras secciones. Por lo tanto lea toda la información en este prospecto para guía. Consulte con su médico si usted no estuviera seguro.

Plendil contiene lactosa

Si usted tiene una intolerancia a ciertos tipos de azúcar, contacte a su médico antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar Plendil

Siempre tome este medicamento exactamente como su médico se lo indicara. Controle con su médico o farmacéutico en caso de no encontrarse seguro.

Instrucciones para el uso

Los comprimidos deben preferentemente ser tomados en la mañana con el estomago vacío o junto con una comida liviana, baja en grasas, baja en carbohidratos. Los comprimidos deben ser tragados enteros con por lo menos ½ vaso de agua. Los comprimidos no deben ser divididos, aplastados o masticados.

Hipertensión

Se debe comenzar el tratamiento con 5 mg diarios. De ser necesario, su médico podrá aumentar la dosis o agregar otro medicamento reductor de presión arterial. La dosis habitual cuando se trata esta enfermedad por un largo tiempo es de 5-10 mg diarios.

Angina de pecho estable

El tratamiento debe ser comenzado con 5 mg diarios y de ser necesario, el médico deberá aumentar la dosis a 10 mg diarios.

Si usted toma más Plendil de lo que debería

Si usted ha tomado demasiado del medicamento o si, por ejemplo, un niño ha tomado el medicamento por error, contacte a su médico, al hospital o al Centro de Información Toxicológica para evaluar el riesgo y consejo.

En Argentina: concurra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 u otros Centros de Intoxicaciones.

En Paraguay: En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel: 220 418 o el 204 800 Interno 011.

Si usted tuviera más preguntas sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico.



GEL ID: [CV.000-778-679]



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

4. Posibles efectos colaterales

Como todos los medicamentos, este medicamento puede ocasionar efectos colaterales, sin embargo no todas las personas los experimentan.

La mayoría de los efectos colaterales de Plendil están asociados con arterias pequeñas dilatadas, y signos de que Plendil está teniendo un efecto reductor de la presión arterial sanguínea. Estos pueden aparecer al comienzo del tratamiento, durante la primera semana, o en conexión con un aumento en la dosis, y habitualmente desaparecen por sí solos.

Muy frecuentes (más de 1 persona de 10 se ve afectada): tobillos hinchados.

Frecuentes (menos de 1 persona de 10 se ve afectada): dolor de cabeza, enrojecimiento facial con sensación de calor.

Poco frecuentes (menos de 1 persona de 100 se ve afectada): fatiga, mareos, náuseas, aumento de pulso, palpitaciones, presión arterial baja, dolor gástrico, erupción dermatológica con o sin picazón, sensación de pinchazos.

Raros (menos de 1 persona de 1000 se ve afectada): vómitos, urticaria, impotencia, desvanecimiento, dolor articular, dolor muscular.

Muy raros (menos de 1 persona de 10.000 se ve afectada): reacciones de hipersensibilidad como fiebre o hinchazón de labios y lengua, hipersensibilidad a la luz solar, inflamación de vasos sanguíneos pequeños en la piel, valores hepáticos alterados, aumento de necesidad de orinar, inflamación de encías (gingivitis), hinchazón de encías (hiperplasia gingival). La buena higiene oral ayuda a evitar o aliviar la hinchazón.

Se han informado casos aislados de confusión y de trastornos del sueño, pero no se ha establecido ninguna conexión con Plendil.

Deje de tomar Plendil y contacte al médico de manera inmediata si usted experimenta cualquiera de los siguientes síntomas (angioedema):

- hinchazón de la cara, lengua y/o garganta
- dificultad para tragar
- urticaria y dificultades para respirar

Si usted experimenta cualquier efecto colateral, converse con su médico. Esto incluye cualquier efecto adverso posible no detallado en este prospecto.

5. Cómo conservar Plendil

Conservar este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que está declarada en el envase. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

No descarte ningún medicamento por medio de las aguas servidas o los desperdicios hogareños. Pregunte a su farmacéutico cómo desechar los medicamentos que ya no utilice. Estas medidas le ayudarán a proteger el medio ambiente.

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

6. Contenidos del envase y otra información

Qué contiene Plendil



GÉL ID: [CV.000-778-679]



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

- La sustancia activa es felodipina 2,5 mg, 5 mg ó 10 mg por comprimido de liberación prolongada.
- Los otros ingredientes (excipientes) son Aceite de ricino hidrogenado polioxil; Hidroxipropilcelulosa; Galato de propilo; Hidroxipropilmetilcelulosa 50 cps; Hidroxipropilmetilcelulosa 10000 cps; Silicato de aluminio; Celulosa microcristalina; Lactosa anhidra; Estearil fumarato de sodio; Hidroxipropilmetilcelulosa 6 cps; Polietilenglicol 6000; Dióxido de titanio; Oxido de hierro amarillo; Oxido de hierro rojo; Cera de carnauba.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

Venta bajo receta

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

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

País de procedencia: Suecia

Elaborado en: AstraZeneca AB, Suecia. S-15185, Sodertalje, Suecia.

Acondicionamiento primario y secundario en: **AstraZeneca S.A.** - Argerich 536, B176EQL, Haedo, Buenos Aires.- Tel.: 0800-333-1247

Importado y distribuido en Argentina por:

AstraZeneca S.A. - Argerich 536, B176EQL, Haedo, Buenos Aires.- Tel.: 0800-333-1247
Directora Técnica: Nélida de Benedetti – Farmacéutica.

Importado y distribuido en Paraguay por:

La Química Farmaceutica S.A. - Avenida Venezuela N° 740 - D.T. Alba Edwards .Reg. Prof. N° 1385 - Autorizado por DNVS del M.S.P. Y B.S. - Plendil 5 mg: Registro Sanitario N° 05362-03-EF.

