

PROYECTO DE PROSPECTO

Cardiorex 5 - 10 **Amlodipina 5 - 10 mg** **Comprimidos**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cardiorex 5: cada Comprimido contiene: Amlodipina (como Amlodipina Besilato) 5 mg. Excipientes: Fosfato Dibásico de Calcio Anhidro 63 mg, Carboximetilalmidón 4 mg, Estearato de Magnesio 2 mg, Celulosa Microcristalina c.s.p. 200 mg.

Cardiorex 10: cada Comprimido contiene: Amlodipina (como Amlodipina Besilato) 10 mg. Excipientes: Fosfato Dibásico de Calcio Anhidro 126 mg, Carboximetilalmidón 8 mg, Estearato de Magnesio 4 mg, Celulosa Microcristalina c.s.p. 400 mg.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Bloqueador selectivo de los canales de calcio con efecto principalmente vascular. Antihipertensivo. Antianginoso. Código ATC: C08CA.

INDICACIONES

Hipertensión

Cardiorex (Amlodipina) está indicado como fármaco 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 **Cardiorex**, 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

Cardiorex está indicado para reducir el riesgo de hospitalización a causa de angina y reducir el riesgo de procedimientos de revascularización coronaria.

Angina estable crónica

Cardiorex 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.

Cardiorex puede ser utilizado, cuando la clínica del paciente sugiera un posible componente vasoespástico/vasoconstrictor, aún donde no se haya confirmado vasoespasmo/vasoconstricción. **Cardiorex** puede ser utilizado tanto como monoterapia como en combinación con otros fármacos antianginosos en los pacientes con angina que son refractarios a los nitratos y/o dosis adecuadas de betabloqueantes.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Acción Farmacológica

Cardiorex es un inhibidor del flujo de los iones de calcio (bloqueante del canal lento o antagonista de los iones de calcio) e inhibe el 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:

- **Cardiorex** 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.
- El mecanismo de acción de **Cardiorex** 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 **Cardiorex** debido al comienzo de acción lento del fármaco.

En los pacientes con angina, la administración de **Cardiorex** 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.

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 (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 comprendió desde enfermedad de un vaso (45% de los pacientes) hasta 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.

Tabla 1. Incidencia de Resultados Clínicos Significativos para CAMELOT

Resultados Clínicos N (%)	AMLODIPINA (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 *New York Heart Association* (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).

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 presión sistólica con la dosis de 5 mg. Los eventos adversos fueron similares a los que se observan en los adultos.

Farmacocinética

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 la 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 fármaco sin cambios y un 60% como metabolitos, en la orina.

Uso en Ancianos

El tiempo para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas de 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 (ABC) y en la vida media de eliminación. Los incrementos en el ABC y la vida media de eliminación en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva fueron como se esperaba para el grupo etario estudiado.

Uso en pacientes pediátricos

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.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis usual inicial de **Cardiorex** 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 "Acción Farmacológica", Uso en pacientes con Enfermedad Coronaria).

En los estudios realizados no fue necesario un ajuste de la dosificación de **Cardiorex** al administrar concomitantemente diuréticos tiazídicos, betabloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

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.

Uso en Niños

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 "Acción Farmacológica" y "Farmacocinética").

Se desconoce el efecto de la Amlodipina sobre la presión arterial en pacientes menores de 6 años.

Uso en Pacientes con Deterioro de la Función Hepática

Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO.

Uso en Pacientes con 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

Cardiorex está contraindicado en pacientes con:

- hipersensibilidad conocida a las dihidropiridinas, (Amlodipina es una dihidropiridina bloqueante de los canales de calcio) o a cualquiera de sus componentes inactivos;
- hipotensión grave;

- shock (incluyendo shock cardiogénico);
- obstrucción del conducto arterial del ventrículo izquierdo (por ejemplo: estenosis aórtica grave);
- insuficiencia cardíaca hemodinámicamente inestable tras infarto agudo de miocardio.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Ya que la vasodilatación inducida por **Cardiorex** es gradual al comienzo, raramente se ha informado hipotensión aguda luego de la administración oral de **Cardiorex**. Sin embargo, se debe tener precaución al administrar **Cardiorex**, 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 cual deberá 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, alfabloqueantes, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, nitratos de acción prolongada, nitroglicerina sublingual, antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos e 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 fármacos evaluados (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 área bajo la curva de concentración versus tiempo (ABC)). 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 (por ejemplo: 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 administra con inhibidores de CYP3A4.

Claritromicina: la claritromicina es un inhibidor de CYP3A4. Hay un mayor riesgo de sufrir hipotensión en pacientes que reciben claritromicina con Amlodipina. Se recomienda el cuidado atento de los pacientes cuando se coadministra Amlodipina con claritromicina.

Inductores CYP3A4: no hay información disponible sobre los efectos cuantitativos de los inductores de CYP3A4 con Amlodipina. El uso concomitante de los inductores de la CYP3A4 (por ejemplo: rifampicina, *hipéricum perforatum*) puede dar una menor concentración plasmática de Amlodipina. La Amlodipina debe ser utilizada con precaución junto con inductores de CYP3A4. 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 sanos.
- **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:** no se han llevado a cabo estudios de interacciones medicamentosas con ciclosporina y Amlodipina en voluntarios sanos o en otras poblaciones con excepción de pacientes de trasplante renal. Varios estudios en pacientes de trasplante renal informan que la coadministración de Amlodipina con ciclosporina afecta las concentraciones pico de ciclosporina desde ningún cambio hasta un aumento promedio del 40%. Debe considerarse el monitoreo de los niveles de ciclosporina en pacientes de trasplante renal que reciben Amlodipina.
- **Tacrolimus:** existe un riesgo de aumento de los niveles de tacrolimus en sangre cuando se lo coadministra con Amlodipina. Para evitar la toxicidad por tacrolimus, la administración de Amlodipina en un paciente tratado con tacrolimus requiere el monitoreo de los niveles de tacrolimus en sangre y el ajuste de la dosis de tacrolimus cuando sea apropiado.
- **Inhibidores de la diana de rapamicina (mTOR):** los inhibidores de la mTOR, como el sirolimus, temsirolimus y everolimus, son substratos de CYP3A4. La Amlodipina es un inhibidor débil de CYP3A. Cuando se usa concomitantemente con inhibidores de mTOR, la amlodipina puede aumentar la exposición de los inhibidores de mTOR.

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/m², fue similar a la máxima dosis humana recomendada de 10 mg de Amlodipina/día. En las ratas, la máxima dosis, en base a mg/m², 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/m²).

Embarazo y lactancia

No se ha determinado la inocuidad la Amlodipina en el embarazo o la lactancia en humanos. En los estudios reproductivos llevados a cabo en animales, **Cardiorex** 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 evidenció efecto alguno sobre la fertilidad de ratas tratadas con Amlodipina.

La experiencia en humanos, indica que la Amlodipina se secreta en la leche materna. La concentración media de la proporción leche/plasma en 31 mujeres lactantes con hipertensión inducida por el embarazo, fue de 0.85, luego de una administración inicial de Amlodipina de 5 mg, una vez al día, que se ajustó de acuerdo a la necesidad del paciente (dosis diaria media y dosis diaria ajustada por peso corporal: 6 mg y 98,7 mcg/kg, respectivamente). La dosis diaria estimada de Amlodipina en el lactante a través de la leche materna fue de 4,17 mcg/Kg.

Efectos sobre la capacidad de manejo y uso de maquinarias

La experiencia clínica con la Amlodipina indica que es poco probable que afecte la capacidad del paciente para manejar o utilizar maquinarias.

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:

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Efectos indeseables
<i>Desórdenes del Sistema Nervioso:</i>	Dolor de cabeza, mareos, somnolencia.
<i>Desórdenes cardíacos:</i>	Palpitaciones.
<i>Desórdenes vasculares:</i>	Rubor.
<i>Desórdenes gastrointestinales:</i>	Dolor abdominal, náuseas.
<i>Cuerpo en general y desórdenes en el sitio de administración:</i>	Edema, fatiga.

En estos estudios clínicos no se ha observado ningún patrón de anomalías clínicamente significativas en pruebas de laboratorio, relacionadas con la Amlodipina.

Otros efectos adversos menos comúnmente observados tras la comercialización del medicamento incluyeron:

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Efectos indeseables
<i>Desórdenes sanguíneos y linfáticos:</i>	Leucopenia, trombocitopenia.
<i>Desórdenes metabólicos y nutricionales:</i>	Hiperglucemia.
<i>Desórdenes psiquiátricos:</i>	Insomnio, alteraciones del humor.
<i>Desórdenes del sistema nervioso:</i>	Hipertonía, hipoestesia/paraestesia, neuropatía periférica, síncope, disgeusia, temblor, desorden extrapiramidal.
<i>Desórdenes de la visión:</i>	Deterioro visual.
<i>Desórdenes auditivos y del laberinto:</i>	Tinnitus.
<i>Desórdenes vasculares:</i>	Hipotensión, vasculitis.
<i>Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastínicos:</i>	Tos, disnea, rinitis.

Desórdenes gastrointestinales:	Cambios en el hábito intestinal, boca seca, dispepsia (incluida 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 mamarios y del sistema reproductivo:	Ginecomastia, disfunción eréctil.
Cuerpo en general y desórdenes en el sitio de administración:	Astenia, malestar, dolor.
Estudios Complementarios:	Aumento/disminución del peso.

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

También se han informado, muy infrecuentemente, hepatitis, ictericia 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:

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Efectos indeseables
Desórdenes del sistema nervioso:	Cefaleas, mareos.
Desórdenes vasculares:	Vasodilatación.
Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastínicos:	Epistaxis.
Desórdenes gastrointestinales:	Dolor abdominal.
Cuerpo en general y desórdenes en el sitio de administración:	Astenia.

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 del fármaco 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.

Rara vez se ha notificado edema pulmonar no cardiogénico que puede manifestarse con un inicio tardío (24 a 48 h post ingesta) y requerir sostén ventilatorio. Las medidas de reanimación precoces (incluyendo la sobrecarga de fluidos) para mantener la perfusión y el gasto cardíaco pueden ser factores precipitantes.

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 **Cardiorex**, 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 **Cardiorex** posee una elevada capacidad de unión a las proteínas plasmáticas.

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

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.*

PRESENTACIONES

Cardiodex 5: envases que contienen 20, 30, 40, 60, 500 y 1000 Comprimidos redondos, ranurados, grabados con la sigla CAD 5 y el logo Bagó, color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Cardiodex 10: envases que contienen 20, 30, 40, 60, 500 y 1000 Comprimidos redondos, ranurados, grabados con la sigla CAD 10 y el logo Bagó, color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **CARDIOREX 5 - 10** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con el Servicio de Orientación Integral Bagó al 0800-666-2454 / soibago@bago.com.ar.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 40.773.
Prospecto autorizado por la ANMAT. Disp. N°

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen N° 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 N° 1429 (B1904CIA) La Plata. - Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



HRYCIUK Nadina Mariana
CUIL 2720536028-10 Com V02

11

IF-2025-62507355-APN-DERM#ANMAT



Ética al servicio de la salud