

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BLOTENSOR 5 mg comprimidos
BLOTENSOR 10 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene como principio activo:

BLOTENSOR 5 mg comprimidos:
Amlodipino (D.O.E.) (besilato).....5 mg

BLOTENSOR 10 mg comprimidos:
Amlodipino (D.O.E.) (besilato).....10 mg

Para excipientes, ver 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

BLOTENSOR 5 mg comprimidos: comprimidos blancos, redondos, ligeramente arqueados, marcados AB 5 en una cara y lisos por la otra..

BLOTENSOR 10 mg comprimidos: comprimidos blancos, redondos, ligeramente arqueados, marcados AB 10 en una cara y lisos por la otra..

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Hipertensión arterial

Amlodipino está indicado como tratamiento de primera línea de la hipertensión y puede emplearse como medicamento único para controlar la presión arterial en la mayoría de los pacientes. Los enfermos no suficientemente controlados con un solo antihipertensivo pueden beneficiarse de la adición de amlodipino, el cual se ha empleado en asociación con diuréticos tiazídicos, alfabloqueantes, bloqueadores de los receptores beta-adrenérgicos o inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

Isquemia miocárdica

Amlodipino está indicado como tratamiento de primera línea de la isquemia miocárdica bien sea debida a obstrucción fija (angina estable) y/o vasoespasmo/vasoconstricción (angina variante o de Prinzmetal) de la vasculatura coronaria. Amlodipino puede utilizarse cuando el cuadro clínico sugiera un posible componente vasoespástico/vasoconstrictor, aunque éste aún no haya sido confirmado. Amlodipino puede emplearse sólo, como monoterapia, o asociado con otros antianginosos, en pacientes con angina refractaria a los nitratos y/o a las dosis adecuadas de betabloqueantes.

4.2. Posología y forma de administración

Tanto para la hipertensión como para la angina, la dosis inicial habitual es la de 5 mg de amlodipino una vez al día, que puede aumentarse hasta un máximo de 10 mg, según la respuesta individual del paciente.

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

Ancianos:

No es necesario un ajuste de dosis.

Niños:

La seguridad y eficacia de amlodipino no se han establecido en niños, por lo que no se recomienda su uso en este grupo de población.

Pacientes con insuficiencia hepática:

Se debe ajustar la dosis, por lo que se recomienda administrar amlodipino con precaución en estos pacientes (ver sección 4.4 "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Pacientes con insuficiencia renal:

Amlodipino puede utilizarse a dosis normales. Las variaciones de las concentraciones plasmáticas de amlodipino no se correlacionan con el grado de afectación renal. Amlodipino no es dializable.

4.3. Contraindicaciones

Amlodipino está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad conocida a las dihidropiridinas, a amlodipino o a cualquiera de los excipientes.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Insuficiencia hepática: Como con todos los antagonistas del calcio, en los pacientes con alteración de la función hepática, la semivida de amlodipino está prolongada, y no se han establecido recomendaciones para su dosificación. En consecuencia, en estos pacientes el fármaco deberá administrarse con precaución.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Amlodipino se ha administrado con seguridad junto con: diuréticos tiazídicos, alfabloqueantes, betabloqueantes, inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina, nitratos de acción prolongada, nitroglicerina sublingual, antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos e hipoglucemiantes orales.

Estudios en voluntarios sanos han puesto de manifiesto que la administración simultánea de amlodipino y digoxina no modificó las concentraciones séricas ni el aclaramiento renal de digoxina y que la administración simultánea de cimetidina no modificó la farmacocinética de amlodipino.

Datos *in vitro* procedentes de estudios con plasma humano, indican que amlodipino carece de efectos sobre la unión a proteínas de los fármacos estudiados (digoxina, fenitoína, warfarina o indometacina).

En voluntarios sanos varones, la administración concomitante de amlodipino no altera significativamente el efecto de warfarina sobre el tiempo de respuesta a la protrombina.

Los antagonistas del calcio pueden inhibir el metabolismo, dependiente del citocromo P450, de ciclosporina, teofilina y ergotamina. Sin embargo, datos procedentes de estudios de

farmacocinética con ciclosporina demuestran que amlodipino no modifica de forma significativa la farmacocinética de ciclosporina. Dado que no existen estudios *in vitro* e *in vivo* sobre la posible interacción de teofilina y ergotamina con amlodipino, se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de estos productos cuando se administre amlodipino concomitantemente con alguno de ellos.

4.6. Embarazo y lactancia

La seguridad de amlodipino durante el embarazo o lactancia no se ha establecido. En los estudios de reproducción animal, amlodipino produce retraso del parto y prolongación del trabajo en la rata con dosis cincuenta veces superiores a las máximas recomendadas para el hombre. Según esto, su administración durante el embarazo sólo se aconseja cuando no haya otra alternativa más segura y cuando la propia patología plantea riesgos mayores para la madre y para el feto.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

Basado en la experiencia clínica, no es probable que amlodipino produzca algún efecto sobre la capacidad del paciente para conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa.

4.8. Reacciones adversas

En los ensayos clínicos controlados con placebo, en los que participaron enfermos con hipertensión o angina, los efectos adversos más comúnmente observados fueron: cefaleas, edemas, fatiga, somnolencia, náuseas, dolor abdominal, enrojecimiento, palpitaciones y mareo. En estos ensayos clínicos no se ha observado ningún patrón de alteración clínicamente importante de las pruebas de laboratorio relacionado con amlodipino.

Después de su comercialización, se han observado, aunque con menor frecuencia, efectos adversos tales como: alopecia, alteración de los hábitos intestinales, artralgia, astenia, dolor de espalda, dispepsia, disnea, hiperplasia gingival, ginecomastia, hiperglucemia, impotencia, aumento de la frecuencia urinaria, leucopenia, malestar general, cambios de humor, sequedad de boca, calambres musculares, mialgia, neuropatía periférica, pancreatitis, aumento de la sudoración, síncope, trombocitopenia, vasculitis y alteraciones visuales. En muchos casos, la asociación causal es incierta.

Raramente, se han observado reacciones alérgicas, incluyendo prurito, rash, angioedema y eritema multiforme.

Se han comunicado muy raramente también hepatitis, ictericia y elevación de las enzimas hepáticas (la mayoría consistentes con colestasis). Se han comunicado algunos casos, asociados con el uso de amlodipino, que por su gravedad requirieron hospitalización. En muchos casos, la asociación causal es incierta.

Al igual que con otros antagonistas del calcio, raramente se han comunicado los siguientes efectos adversos, que no pueden distinguirse del curso natural de la enfermedad subyacente: infarto de miocardio, arritmia (incluyendo taquicardia ventricular y fibrilación auricular) y dolor torácico.

4.9. Sobredosificación

La experiencia de sobredosificación intencionada en humanos es limitada. En algunos casos el lavado de estómago puede ser útil. Los datos disponibles sugieren que una sobredosificación grave puede provocar una vasodilatación periférica excesiva con la consiguiente hipotensión sistémica marcada y, probablemente, prolongada. La hipotensión clínicamente importante, debida a la

sobredosis de amlodipino, exige el apoyo cardiovascular activo, incluida la monitorización frecuente de las funciones cardíaca y respiratoria, la elevación de las extremidades y el control del volumen circulante y de la excreción de orina. La administración de medicamentos vasoconstrictores puede ser útil para restablecer el tono vascular y la presión arterial, siempre que su administración no esté contraindicada. La administración intravenosa de gluconato cálcico puede ser de utilidad para revertir los efectos del bloqueo de los canales del calcio. Como amlodipino está altamente unido a las proteínas, no es probable que la diálisis aporte beneficio alguno.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antagonistas del calcio
Código ATC: C08CA

Amlodipino es un antagonista del calcio (bloqueante de los canales lentos del calcio o antagonista de los iones calcio), que impide el paso de los iones calcio a través de la membrana al músculo liso vascular y cardíaco.

La acción antihipertensiva de amlodipino es debida a un efecto relajador directo del músculo liso vascular. El mecanismo exacto por el que amlodipino alivia la angina no se ha determinado plenamente, pero amlodipino reduce la carga isquémica total mediante las dos acciones siguientes:

1. Amlodipino dilata las arteriolas periféricas, reduciendo así la resistencia periférica total (poscarga), frente a la que trabaja el corazón. Como la frecuencia cardíaca permanece estable, este desahogo del corazón reduce el consumo de energía del miocardio, así como sus necesidades de oxígeno.
2. El mecanismo de acción de amlodipino también probablemente implica la dilatación de las grandes arterias coronarias, así como de las arteriolas, tanto en las zonas normales, como en las isquémicas. Esta dilatación aumenta el aporte de oxígeno al miocardio en pacientes con espasmo de las arterias coronarias (angina variante o de Prinzmetal) y contrarresta la vasoconstricción coronaria inducida por el tabaco.

En los enfermos hipertensos, la administración de una vez al día logra reducciones clínicamente significativas de la presión arterial, tanto en posición supina como erecta, a lo largo de 24 horas. Debido a su lento inicio de acción, la hipotensión aguda no es una característica de la administración de amlodipino.

En pacientes con angina, la administración de amlodipino una vez al día produce un incremento en el tiempo total de ejercicio, tiempo hasta la aparición de la angina y tiempo hasta que se produce una depresión de 1 mm del segmento ST, y disminuye tanto la frecuencia de ataques de angina como el consumo de nitroglicerina.

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

Estudios hemodinámicos y ensayos clínicos controlados basados en pruebas de esfuerzo, en pacientes con insuficiencia cardíaca de clase II-IV de la NYHA, han mostrado que amlodipino no produjo deterioro clínico, determinado por la medición de la tolerancia al ejercicio, fracción de eyección ventricular izquierda y sintomatología clínica.

Un estudio controlado con placebo (PRAISE) diseñado para evaluar amlodipino en pacientes con insuficiencia cardíaca de clases III-IV de la NYHA que recibían digoxina, diuréticos e inhibidores

de la ECA ha demostrado que amlodipino no produjo un incremento del riesgo de mortalidad o de morbilidad y mortalidad combinadas en pacientes con insuficiencia cardiaca. De acuerdo con el mismo estudio (PRAISE), se observó con amlodipino una reducción estadística y clínicamente significativa de la mortalidad y de la morbilidad y mortalidad combinadas, en un subgrupo de pacientes que no presentó síntomas o signos clínicos sugerentes de enfermedad isquémica subyacente.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral de dosis terapéuticas, amlodipino se absorbe bien, alcanzando concentraciones máximas en la sangre a las 6-12 horas de la administración. La absorción de amlodipino no se modifica con la ingesta de alimentos.

La biodisponibilidad absoluta ha sido estimada entre el 64 y el 80%. El volumen de distribución es aproximadamente de 21 l/Kg.

En los estudios *in vitro* se ha demostrado que aproximadamente el 97,5% del amlodipino circulante está unido a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo/Eliminación

La semivida plasmática de eliminación final es de unas 35-50 horas, y permite la administración de una vez al día. Después de la administración continuada se alcanzan concentraciones plasmáticas estables a los 7-8 días. Amlodipino se metaboliza ampliamente en el hígado hasta metabolitos inactivos eliminándose por la orina hasta el 10% del fármaco inalterado y el 60% de los metabolitos.

Ancianos

El tiempo en alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas de amlodipino es similar en jóvenes y ancianos. En pacientes ancianos, el aclaramiento de amlodipino tiende a disminuir, lo que origina incrementos del AUC (área bajo la curva) y semivida de eliminación. Los incrementos del AUC y de la semivida de eliminación en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva fueron los esperados para el grupo de edad de los pacientes estudiados.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Relación de excipientes

Celulosa microcristalina, hidrogenofosfato cálcico anhidro, almidón glicolato de sodio y estearato de magnesio

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Período de validez

2 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Consérvese en su envase original por debajo de 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

BLOTENSOR 5 mg comprimidos: envase tipo Blister Aluminio-PVC/PVdC.
Cada envase contiene 30 comprimidos ó 500 comprimidos (envase clínico).
BLOTENSOR 10 mg comprimidos: envase tipo Blister Aluminio-PVC/PVdC.
Cada envase contiene 30 comprimidos ó 500 comprimidos (envase clínico).

6.6. Instrucciones de uso/manipulación

No se requieren instrucciones especiales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva Pharma S.L.U.
C/ Anabel Segura, 11, Edificio Albatros B, 1ª planta
Alcobendas, 28108 Madrid
España

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Junio 2005

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO