

NEXUS®

(Amlodipino)
Cápsulas con microesferas
Antihipertensivo



FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Cada cápsula contiene:

Besilato de amlodipino	5 mg.
Excipiente c.b.p.	1 cápsula.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

El besilato de amlodipino está indicado en el tratamiento inicial de la hipertensión. Enfermos no controlados pueden beneficiarse al agregar amlodipino en su tratamiento, el cual se ha utilizado en combinación con diuréticos, agentes bloqueadores de adrenorreceptores beta o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Amlodipino está indicado en el tratamiento de primera elección en la isquemia del miocardio, ya sea debida a obstrucción fija (angina estable) y/o vasoespasmo/vasoconstricción (angina inestable de Prinzmetal) de los vasos coronarios.

Amlodipino puede utilizarse en aquellos casos en que el cuadro clínico inicial sugiera un posible componente vasospástico, pero sin que este hecho se haya confirmado.

Este producto puede ser usado solo, como monoterapia, o en combinación con otras drogas antianginosas en pacientes con angina refractaria a los nitratos o bien a dosis adecuadas de betabloqueadores.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Amlodipino es un bloqueador de los canales lentos del calcio que inhibe la afluencia transmembrana de este ion hacia la musculatura lisa vascular y cardíaca.

El mecanismo preciso por el cual amlodipino alivia la angina no ha sido completamente esclarecido, pero amlodipino reduce la carga isquémica total por medio de dos acciones:

Dilata las arteriolas periféricas, reduciendo la resistencia periférica total, contra la cual trabaja el corazón. Dado que la frecuencia cardíaca no se modifica, esta reducción en la carga de trabajo cardíaco se acompaña de una disminución en el consumo de energía y en los requerimientos de oxígeno.

El mecanismo de acción de amlodipino probablemente involucra la dilatación de las principales arterias y arteriolas coronarias, tanto en zonas de isquemia como normales.

Esta dilatación incrementa el aporte de oxígeno al miocardio en pacientes con espasmo arterial coronario (angina inestable de Prinzmetal) y en episodios agudos de vasoconstricción coronaria inducidos por fumar.

En pacientes hipertensos, la dosis única diaria produce reducción significativa de la presión arterial, tanto en posición supina como erecta. Debido al 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, incrementa la tolerancia al ejercicio total, así como el tiempo para la aparición de los síntomas y el tiempo en el que se presenta una depresión de 1mm en el segmento ST.

Así mismo, disminuye tanto la frecuencia de los ataques de angina como el consumo de tabletas de nitroglicerina.

Estudios hemodinámicos y pruebas clínicas controladas realizadas en pacientes con insuficiencia cardíaca, clases II-III, han demostrado que amlodipino no ocasiona deterioro clínico cuando se evalúan sus efectos mediante la tolerancia al ejercicio, la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo y la sintomatología clínica.

Amlodipino no ha sido asociado con ningún efecto metabólico adverso o cambios en los lípidos del plasma y es adecuado para usarse en pacientes con asma, diabetes o gota.

Después de la administración oral de dosis terapéuticas, amlodipino se absorbe bien, con niveles sanguíneos máximos entre 6 y 12 horas posteriores a la dosis. Se ha estimado que la biodisponibilidad absoluta es del 64 al 80%. El volumen de distribución aproximadamente de 21 L/Kg. La absorción de amlodipino no se afecta con el consumo de alimentos. La vida media de eliminación plasmática terminal es de cerca de 35-50 horas.

El estado de equilibrio plasmático se alcanza al final de 7-8 días de su administración consecutiva. Amlodipino se metaboliza ampliamente en el hígado a metabolitos inactivos, excretándose en la orina 10% del compuesto original y 60% de los metabolitos.

Los estudios *in vitro* han demostrado que aproximadamente el 97.5% de amlodipino circulante está unido a las proteínas plasmáticas; sin embargo, no se han documentado interacciones con otros fármacos como resultado del desplazamiento de los sitios de unión.

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en pacientes con sensibilidad conocida a las dihidropiridinas.

PRECAUCIONES GENERALES

La vida media de amlodipino en pacientes con insuficiencia hepática se prolonga por lo que se debe tener precaución sobre estos pacientes.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

La seguridad de amlodipino durante el embarazo o la lactancia no ha sido establecida. Amlodipino no ha demostrado toxicidad en estudios de reproducción en animales, más que retraso del parto y trabajo de parto prolongado en ratas, con dosificaciones 50 veces mayores a las máximas recomendadas en humanos.

De acuerdo con esto, su uso durante el embarazo sólo se recomienda cuando no haya una alternativa más segura y cuando la enfermedad por sí misma conlleve riesgos elevados para la madre y el feto.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Amlodipino es bien tolerado. Estudios clínicos controlados con placebo, que incluyeron a pacientes con hipertensión o angina, reportaron como efectos secundarios más comúnmente observados: cefalea, edema, fatiga, somnolencia, náuseas, dolor abdominal, bochornos, palpitaciones y mareos. Otros efectos adversos incluyen: prurito, rash, disnea, astenia, calambres musculares, dispepsia, hiperplasia gingival y rara vez eritema multiforme.

Al igual que ocurre con otros calcioantagonistas, se han comunicado en raras ocasiones los siguientes efectos adversos que no pueden distinguirse de la historia natural de la enfermedad principal: infarto del miocardio, arritmias (entre las que se incluyen la taquicardia ventricular y la fibrilación auricular) y dolor torácico.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Amlodipino ha sido administrado con seguridad con diuréticos tiazídicos, bloqueadores beta, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, nitratos de larga acción, nitroglicerina sublingual, antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos e hipoglucemiantes orales.

Algunos estudios en voluntarios sanos han indicado que la administración simultánea de amlodipino con digoxina no altera los niveles séricos de digoxina o su depuración renal y que la coadministración de cimetidina no altera la farmacocinética de amlodipino.

Los datos obtenidos de estudios *in vitro* con plasma humano, indican que amlodipino no tiene efecto en la unión a proteínas de las drogas estudiadas (digoxina, fenitoína, warfarina o indometacina).

En voluntarios sanos de sexo masculino, la coadministración de amlodipino no modificó significativamente el efecto de la warfarina sobre el tiempo de la protrombina. Un estudio con ciclosporina demostró que amlodipino no modifica significativamente la farmacocinética de esta droga.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Hasta el momento no se han reportado.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENÉISIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

A pesar de que su eliminación es renal, la farmacocinética no se modifica en estos pacientes, pudiéndose administrar a dosis normales. Amlodipino no es dializable.

Como sucede con otros calcioantagonistas, la vida media de amlodipino se prolonga en pacientes con insuficiencia hepática, por lo que se recomienda precaución en estos pacientes.

El tiempo para alcanzar las concentraciones plasmáticas pico de amlodipino es similar en los individuos jóvenes y en los ancianos.

En los pacientes ancianos, el aclaramiento de amlodipino tiende a disminuir, lo que resulta en incrementos en el área bajo la curva (ABC) y en la vida media de eliminación. Dichas diferencias no son los suficientemente significativas como para modificar la dosis usualmente sugerida.

Estudios de toxicidad sub aguda y crónica en ratas y conejos, no demostraron potencial de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad en animales.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

Tanto para la hipertensión como para la angina, la dosis habitual es de 5 mg una vez al día por vía oral, la cual puede ser incrementada a una dosis máxima de 10 mg al día dependiendo de la respuesta individual.

No se requieren ajustes en la dosis de amlodipino cuando se administra concomitantemente con diuréticos tiazídicos, bloqueadores beta e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

La experiencia de sobredosis en humanos es limitada, el lavado gástrico podría ser valioso en algunos casos. Los datos disponibles sugieren que una gran dosis podría resultar en una vasodilatación periférica excesiva, con subsecuente hipotensión sistémica prolongada.

La hipotensión clínicamente significativa debida a una sobredosis de amlodipino requiere un soporte cardiovascular activo, incluyendo la frecuente vigilancia de la función cardiaca y respiratoria,

elevación de las extremidades y atención al volumen circulante y la diuresis.

Un vasoconstrictor podría ser útil para restaurar el tono vascular y la presión arterial, siempre y cuando no haya contraindicación para su uso.

El gluconato de calcio intravenoso podría ser de beneficio para revertir los efectos del bloqueo de los canales de calcio.

PRESENTACIONES

Cajas con 10 y 30 cápsulas de 5 mg.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN

No se use en el embarazo o lactancia.

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

HECHO EN MÉXICO POR:

Laboratorios Senosiain S.A. de C.V.

Camino a San Luis Rey No. 221

Ex Hacienda Santa Rita

C.P. 38137, Celaya, Guanajuato. México

Reg. No. 179M98 SSA IV

® Marca Registrada