



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD



INSTITUTO DE SALUD
PÚBLICA DE CHILE

CONCEDE A MINTLAB CO. S.A. EL
REGISTRO SANITARIO F-15691/06
RESPECTO DEL PRODUCTO
FARMACÉUTICO AMLODIPINO
COMPRIMIDOS 10 mg

Nº Ref.: RF33807/06
JMC/TTA/VEY

Resolución RW Nº 1381/06

Santiago, 14 de diciembre de 2006

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de MINTLAB CO. S.A., por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 42º del D.S. Nº 1876/95, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **AMLODIPINO COMPRIMIDOS 10 mg**, para los efectos de su fabricación y venta en el país; el acuerdo de la Trigésimo Primera Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Similares, de fecha 24 de agosto de 2006; el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el decreto supremo 1876 de 1995, del Ministerio de Salud y los artículos 37º letra b) y 39º letra b) del decreto ley Nº 2763 de 1979, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- INSCRIBASE en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el Nº **F-15691/06**, el producto farmacéutico **AMLODIPINO COMPRIMIDOS 10 mg**, a nombre de MINTLAB CO. S.A., para los efectos de su fabricación y venta en el país, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será fabricado como producto terminado por el Laboratorio de Producción de propiedad de Instituto Farmacéutico Labomed S.A. ubicado en Avda. Pdte. Eduardo Frei M. Km 21 1/2, Santiago, Chile; por el Laboratorio de Producción de propiedad de Laboratorios Saval S.A. ubicado en Avda. Presidente Eduardo Frei Montalva Nº 4600, Santiago, Chile; por el Laboratorio de Producción de propiedad de Mintlab Co. S.A. ubicada en Nueva Andrés Bello Nº 1940, Santiago, Chile, por cuenta de Mintlab Co. S.A., propietario del registro sanitario.

b) La fórmula aprobada corresponde a la siguiente composición y en la forma que se señala:

Cada comprimido contiene:

Amlodipino besilato	13,869 mg
(equivalente a 10,0 mg de Amlodipino)	
Lauril sulfato de sodio	2,400 mg
Croscarmelosa sódica	3,000 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,200 mg
Estearato de magnesio	2,400 mg
Lactosa monohidrato (Spray Dried)	110,000 mg
Celulosa microcristalina (PH-102)	107,131 mg



c) Período de eficacia: 24 meses, almacenado a no más de 25°C.

d) Presentaciones:

Venta Público: Estuche de cartulina impreso que contiene blister de PVC ó PVDC ámbar y aluminio impreso con 5,10,20,30,40,50,60,90 ó 100 comprimidos.

Muestra médica: Estuche de cartulina impreso que contiene blister de PVC ó PVDC ámbar y aluminio impreso con 2,5,10,20,30 ó 60 comprimidos.

Envase clínico: Estuche de cartulina impreso o caja de cartón con etiqueta impresa que contiene blister de PVC ó PVDC ámbar y aluminio impreso con 50,100,200,250,300,500 ó 1000 comprimidos.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLINICO SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: Receta Medica en Establecimiento A

2.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en el anexo timbrado de la presente Resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 49° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos.

3.- La indicación aprobada para este producto es: "Amlodipino se usa en el tratamiento de la hipertensión arterial. Es usado como monoterapia o en combinación con otros agentes antihipertensivos. También está indicado en el tratamiento de la angina crónica estable y en la angina Prinzmetal, ya sea sólo o en combinación con otros agentes antianginosos".

4.- Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.

5.- Instituto Farmacéutico Labomed S.A.; Laboratorios Saval S.A.; Mintlab Co. S.A., se responsabilizarán, cuando corresponda, del almacenamiento y control de calidad de materias primas, material de envase-empaque, producto en proceso y terminado envasado, debiendo inscribir en el Registro General de Fabricación las etapas ejecutadas, con sus correspondientes boletines de análisis.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD



INSTITUTO DE SALUD
PÚBLICA DE CHILE

6.- El titular del registro sanitario, o quien corresponda, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las materias primas, en conformidad a las disposiciones de la Ley N° 18164 y del Decreto Supremo N° 1876 de 1995 del Ministerio de Salud.

7.- MINTLAB CO. S.A., deberá comunicar a este Instituto la comercialización de la primera partida o serie que se fabrique de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

ANOTESE Y COMUNIQUESE



Ingrid Heitmann Ghigliotto

DRA INGRID HEITMANN GHIGLIOTTO
DIRECTORA
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
DIRECCIÓN I.S.P.
UNIDAD DE PROCESOS
CISP
ARCHIVO



[Signature]
Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

AMLODIPINO COMPRIMIDOS 10 mg

COMPOSICIÓN Y PRESENTACIÓN:

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
Departamento Control Nacional
Sección Registro

Cada comprimido contiene:

Amlodipino (como Besilato) 10 mg

Excipientes: Lauril Sulfato de Sodio, Croscarmelosa Sódica, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato, Celulosa Microcristalina.

Envase con x comprimidos

05 ENE 2007

Estuche de cartulina impreso que contiene blister de PVC ó PVDC ámbar y aluminio impreso con comprimidos de Amlodipino 10 mg, más folleto de Información al Paciente.

CATEGORIA.

Antihipertensivo. Antianginoso.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
Departamento Control Nacional

INDICACIONES.

Amlodipino se usa en el tratamiento de la hipertensión arterial. Es usado como monoterapia o en combinación con otros agentes antihipertensivos.

También está indicado en el tratamiento de la angina crónica estable y en la angina Prinzmetal, ya sea sólo o en combinación con otros agentes antianginosos.

REGISTRO N° F-15.691/06

POSOLOGIA.

Vía de administración oral.

DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL

N° Ref.: RF 33807/06

SECCIÓN REGISTRO

Hipertensión

La dosis usual inicial en adultos como monoterapia es de 2,5 – 5 mg una vez al día. La dosis de mantención debe ser ajustada en cada paciente según su respuesta en la presión sanguínea y su tolerancia y usualmente no excede de 10 mg una vez al día. En general, la dosis se aumenta gradualmente a intervalos de 7 – 14 días hasta un óptimo control de la presión sanguínea. La dosis usual de mantención en el manejo de la hipertensión es de 5 – 10 mg una vez al día.

Angina

Para el manejo de la angina crónica estable o angina de Prinzmetal la dosis usual en adultos es de 5 – 10 mg una vez al día.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

La dosis en pacientes geriátricos y en pacientes con insuficiencia hepática debe ser ajustada.

En pacientes con insuficiencia renal no es necesario hacer un ajuste de la dosis.

FARMACOLOGIA.

Mecanismo de acción.

Amlodipino es un bloqueador selectivo de los canales de calcio, derivado de la 1,4-dihidropiridina.

Amlodipino inhibe selectivamente la entrada de calcio a través de las membranas celulares del músculo liso vascular y cardíaco. Por la reducción de la concentración de calcio intracelular en las células musculares lisas cardíacas y vasculares, se dilatan las arterias coronarias y periféricas y las arteriolas y se reduce el ritmo cardíaco, disminuye la contractibilidad del miocardio. Amlodipino es un vasodilatador periférico arteriolar. Amlodipino posee un efecto inotrópico negativo.

FARMACOCINETICA.

Absorción.

Amlodipino es absorbido lenta y casi completamente en el tracto gastro intestinal. La absorción no se ve alterada por los alimentos.

La biodisponibilidad es de aproximadamente 60 - 65 %. El tiempo para alcanzar la concentración peak es de 6 - 12 horas.

Distribución.

El volumen aparente de distribución es 21 L por kilo.

Se une altamente a proteínas plasmáticas (95 - 98 %).

Metabolización.

Amlodipino sufre un lento pero extenso metabolismo hepático, produciendo metabolitos sin actividad farmacológica. La duración de la acción es de 24 horas.

Eliminación.

Amlodipino se elimina entre 59 - 62 % por vía renal, aproximadamente un 5 % lo hace a través de droga inalterada y entre 20 - 25 % por vía biliar/fecal.

La vida media de eliminación es de 35 horas en voluntarios sanos y de 48 horas en pacientes hipertensos. La droga no es removida por hemodiálisis.

INFORMACION PARA SU PRESCRIPCION.

Precauciones y contraindicaciones.

Este medicamento está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad a Amlodipino
- Hipotensión severa
- Riesgo de hiperplasia gingival

Se debe evaluar el riesgo - beneficio en el uso de este medicamento cuando el paciente presenta los siguientes problemas médicos:

- Estenosis aórtica
- Enfermedad cardíaca congestiva
- Daño hepático

Se debe administrar con precaución y sólo bajo control médico en estos casos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Pediatría

La seguridad y eficacia en el uso de este medicamento no han sido establecidas en niños.

Embarazo y Lactancia

La seguridad de uso de Amlodipino durante el embarazo no ha sido establecida.

No es conocido si Amlodipino pasa a la leche materna, por lo que no se recomienda su uso durante la lactancia.

Geriatría

La vida media de Amlodipino puede incrementarse en los pacientes ancianos. Estos pacientes son más sensibles a los efectos hipotensivos de Amlodipino y pueden requerir una dosis inicial menor.

Interacciones con otros fármacos.

Anestésicos

El uso en forma conjunta de anestésicos con bloqueadores de los canales de calcio puede producir una hipotensión aditiva. Aunque el uso de bloqueadores de calcio durante la cirugía puede ser útil para prevenir taquicardias supraventriculares, hipertensión o espasmo coronario, su uso se recomienda con precaución.

Estrógenos

La retención de fluidos inducida por estrógenos puede incrementar la presión sanguínea, por lo que en caso de usar ambos medicamentos en forma conjunta, la presión sanguínea debe ser monitoreada para asegurarse de obtener la respuesta deseada.

Litio

El uso concomitante de Litio con Amlodipino puede resultar en neurotoxicidad, expresada como náuseas, vómitos, diarrea, ataxia, tremor y/o tinnitus. Se recomienda tener precaución.

REACCIONES ADVERSAS

Si se presentan los siguientes efectos adversos, se puede requerir atención médica:

- De incidencia más frecuente: edema periférico (hinchazón de pies y tobillos)
- De incidencia poco frecuente: mareos, palpitaciones
- De incidencia rara: angina, bradicardia, hipotensión, ictericia, hipotensión ortostática.

Los siguientes efectos adversos necesitan atención médica sólo si son continuos o muy molestos:

- De incidencia más frecuente: dolor abdominal, enrojecimiento de la cara, dolor de cabeza, somnolencia. Estos efectos tienen mayor predominio en mujeres que en hombres.
- De incidencia menos frecuente: fatiga, náuseas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Un efecto adverso raro que ha sido reportado con la administración de Amlodipino es la hiperplasia gingival. Usualmente comienza con gingivitis o inflamación de las encías en los primeros 1 - 9 meses de tratamiento. Se recomienda una limpieza dental estricta para minimizar la tasa y severidad de este efecto. Al discontinuar la terapia, la hiperplasia se soluciona y los síntomas desaparecen entre 1 - 4 semanas después.

INFORMACION TOXICOLOGICA.

En caso de sobredosis se puede presentar hipotensión, taquicardia refleja, bradicardia.

Tratamiento.

A los pacientes con sobredosis de un bloqueador de los canales de calcio, o con sospecha de ella, se les debe conectar a un monitor cardiaco.

El tratamiento recomendado en caso de sobredosis consiste en:

Para la hipotensión: se recomienda administrar fluidos intravenosos, dopamina o dobutamina, gluconato de calcio, isoproterenol, norepinefrina.

Para la taquicardia: se recomienda administrar lidocaína o procainamida intravenosa.

En bradicardia administrar atropina, isoproterenol, norepinefrina, cloruro de calcio.

BIBLIOGRAFIA.

THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 13 ed., Merck & Co. Inc., New Jersey, USA, 2001.

AHFS DRUG INFORMATION, Published by American Society of Health-System Pharmacists, American Society of Health - System Pharmacists Inc., USA, 2002.

USP DI, Drug Information for the Health Care Professional, Published by Micromedex, 23 ed., Vol. I, USA, 2003.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL