

Mitokor - Amlodipina

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

● **Fórmula:**

Cada comprimido de 5 mg contiene: Amlodipina (como besilato) 5.00 mg, Excipientes autorizados: Celulosa microcristalina, Fosfato de calcio dihidrato, Almidón glicolato de sodio, Estearato de magnesio c.s.

Cada comprimido de 10 mg contiene: Amlodipina (como besilato) 10.00 mg, Excipientes autorizados: Celulosa microcristalina, Fosfato de calcio dihidrato, Almidón glicolato de sodio, Estearato de magnesio c.s.

● **Acción terapéutica:** antihipertensivo, antianginoso, antagonista del calcio de última generación, de una sola toma diaria.

● **Indicaciones:** **Mitokor** está indicado en el tratamiento de la hipertensión. Puede emplearse solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos. **Mitokor** está indicado en el tratamiento de la angina crónica estable. Puede emplearse solo o en combinación de otros agentes antianginosos. **Mitokor** está indicado en el tratamiento confirmado o sospechoso de angina vasoespástica (de Prinzmetal o variante). Puede emplearse solo o en combinación con otros agentes antianginosos.

● **Características farmacológicas Farmacología clínica.**

Mecanismo de acción: el besilato de amlodipina es un antagonista del calcio que inhibe el flujo de transmembrana de los iones calcio hacia adentro de la musculatura cardíaca y la musculatura lisa vascular. Datos experimentales sugieren que **Mitokor** se une a los sitios de unión de las dihidropiridinas y no dihidropiridinas. Los procesos de contracción del músculo cardíaco y del músculo liso vascular son dependientes del movimiento extracelular del calcio hacia el interior de las células a través de canales de calcio específicos. **Mitokor** inhibe el flujo de los iones calcio a través de la membrana en forma selectiva, con efecto mayor sobre la musculatura lisa vascular que sobre la musculatura cardíaca.

Un efecto inotrópico negativo pudo ser detectado *in vitro*, pero tales efectos no han sido observados en animales intactos a dosis terapéuticas. La concentración sérica de calcio no es afectada. Dentro del rango de pH fisiológico **Mitokor** es un compuesto ionizado y su interacción cinética con el receptor del canal de calcio está caracterizada por una gradual relación de asociación y disociación con el sitio de unión al receptor, resultando en un efecto gradual. **Mitokor** es un vasodilatador periférico que actúa directamente sobre la musculatura lisa vascular para causar una disminución de la resistencia periférica y de la presión sanguínea. El mecanismo mediante el cual amlodipina besilato alivia la angina no ha sido dilucidado, pero se cree que incluye lo siguiente:

Angina de esfuerzo: **Mitokor** reduce la resistencia periférica total (postcarga), en contra de la cual trabaja el corazón y reduce la relación presión-producto y en consecuencia la demanda de oxígeno por parte del miocardio, a cualquier nivel de ejercicio.

Angina vasoespástica: **Mitokor** ha demostrado bloquear la contracción y restaurar el flujo sanguíneo de las arterias y arteriolas coronarias en respuesta al calcio, epinefrina, serotonina y análogos del tromboxano A₂, en animales y en estudios *in vitro* en humanos.

Esta inhibición del espasmo coronario es responsable de la efectividad de **mitokor** en la angina vasoespástica / angina de Prinzmetal o variante).

Farmacocinética y metabolismo: luego de la administración oral de dosis terapéuticas se produce un pico en la concentración plasmática entre las 6 y 12 horas.

La biodisponibilidad ha sido estimada entre 64 y 90 %. El volumen de distribución aproximado es de 21 L/kg. La biodisponibilidad no es alterada por ingestión de alimentos. El 90 % es convertido en metabolitos inactivos por vía hepática y el 60 % de los metabolitos son excretados en la orina. Varios estudios han demostrado que el 93 % circula unido a proteínas en pacientes hipertensos. La eliminación del

plasma es bifásica con una vida media de eliminación terminal de 30 a 50 horas. Los niveles estables en plasma se alcanzan después de 7 a 8 días de dosificación consecutiva. La farmacocinética no es influenciada por daño renal. Pacientes con daño renal pueden recibir la dosis usual inicial.

Pacientes ancianos con insuficiencia hepática tienen disminuido el aclaramiento de amlodipina con un resultado de incremento del AUC de 40-60 %, y pueden requerir una dosis inicial más baja. Un similar incremento del AUC puede observarse en pacientes con moderado o severo daño cardíaco.

Farmacodinamia: seguido a la administración de dosis terapéuticas a pacientes con hipertensión se produce una vasodilatación resultante en una reducción de presión sanguínea. Esta disminución no está acompañada por cambios significativos en relación al corazón o en los niveles de catecolaminas.

Aunque la administración endovenosa disminuye la presión arterial e incrementa la relación del corazón, en estudios hemodinámicos en pacientes con angina estable crónica, la administración prolongada de amlodipina por vía oral, en estudios clínicos, no evidenció cambios significativos en la relación del corazón o en la presión sanguínea en pacientes normotensos con angina.

Con la administración crónica una vez al día, la efectividad antihipertensiva tanto en posición supina como de pie es mantenida por lo menos 24 horas.

La hipotensión aguda no es una característica de su administración debido al comienzo de acción lenta de la droga. En pacientes con angina la administración una vez por día de besilato de amlodipina aumenta el tiempo total de ejercicio, el tiempo hasta la aparición de la angina y el tiempo anterior a la aparición de 1 mm en la depresión del segmento ST disminuye tanto la frecuencia de los ataques de angina como el consumo de tabletas de nitroglicerina.

El besilato de amlodipina no ha sido asociado con ningún efecto metabólico adverso en los lípidos del plasma y es adecuado para ser utilizado en pacientes con asma, diabetes mellitus y gota. Estudios farmacocinéticos con ciclosporina han demostrado que amlodipina no altera significativamente los parámetros farmacocinéticos de ciclosporina. Las concentraciones plasmáticas se correlacionan con el efecto tanto en pacientes jóvenes como en ancianos. Individuos con moderada hipertensión (105-114 mmHg) tuvieron una respuesta 50 % mayor que los pacientes con una hipertensión suave (90-104 mmHg). Pacientes normotensos no experimentaron variaciones. En pacientes hipertensos con función renal normal se evidenció una disminución de la resistencia vascular renal, un incremento en la relación de la filtración glomerular y un efectivo flujo renal de plasma sin cambios en la fracción de filtración o proteinuria. Como con otros bloqueantes de los canales de calcio, las mediciones hemodinámicas de la función cardíaca, durante etapa de descanso o ejercicio en pacientes con función ventricular normal tratados con amlodipina, han demostrado un pequeño incremento en el índice cardíaco, sin influencia negativa en dP/dt o en la presión diastólica final del ventrículo izquierdo o en el volumen.

En estudios hemodinámicos amlodipina no ha sido asociada con efecto inotrópico negativo, cuando ha sido administrada dentro del rango terapéutico en animales o el hombre, aún cuando fue co-administrada con betabloqueantes en el hombre. Similar comportamiento fue observado en pacientes normales o bien compensados con daño cardíaco, al ser administrada con agentes que poseían conocido efecto inotrópico negativo.

● **Posología y forma de administración:** la dosis antihipertensiva oral inicial usual es de 5 mg/día con una dosis máxima de 10 mg/día. Pacientes ancianos o con insuficiencia hepática pueden comenzar con 2,5 mg una vez por día y esta dosis puede ser usada cuando **Mitokor** acompaña otra terapia antihipertensiva. Las dosis deben ser ajustadas de acuerdo a las necesidades de cada paciente. En general la dosificación puede incrementarse después de 7 a 14 días y el médico evaluar la respuesta individual del paciente a cada nivel de dosis, o realizarse más rápidamente si puede garantizarse una evaluación del paciente más frecuentemente. La dosis recomendada para angina crónica estable o angina

vasoespástica es 5 a 10 mg, siendo la dosis más baja sugerida para pacientes ancianos y pacientes con insuficiencia hepática. La mayoría de los pacientes requieren 10 mg para un efecto adecuado.

● **Co-administración con otros agentes antihipertensivos:** besilato de amlodipina ha sido administrado en forma segura junto con diuréticos tiazídicos, beta-bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, nitratos de acción prolongada y nitroglicerina sublingual.

● **Contraindicaciones:** Mitokor está contraindicado en pacientes con sensibilidad conocida a las dihidropiridinas.

● **Precauciones y advertencias:**

Uso durante embarazo y lactancia: no se ha determinado la inocuidad del besilato de amlodipina en el embarazo o lactancia en seres humanos. En los estudios de reproducción llevados a cabo en animales, no ha demostrado toxicidad excepto una demora en el inicio del parto y un trabajo de parto prolongado en 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 que ésta y cuando la enfermedad en sí conlleva un riesgo mayor para la madre y el niño.

Uso en pacientes de edad avanzada: el tiempo para llegar a la concentración plasmática pico es similar en ancianos y en sujetos jóvenes. El clearance de amlodipina tiende a disminuir con consecuente incremento del área bajo la curva y la vida media de eliminación en pacientes ancianos. El besilato de amlodipina en dosis similares, tanto en pacientes jóvenes como en los de edad avanzada es igualmente bien tolerado.

Por lo tanto se recomiendan regímenes de dosificación normales en ancianos.

Uso en pacientes con insuficiencia renal: el besilato de amlodipina es extensamente metabolizado a metabolitos inactivos; un 10 % se excreta inalterado en la orina. Los cambios de concentración en plasma no se han correlacionado con el grado de disfunción renal. Besilato de amlodipina puede ser utilizado en pacientes con insuficiencia renal en dosis normales. Besilato de amlodipina no es dializable.

Uso en pacientes con deterioro de la función hepática: la vida media de besilato de amlodipina está prolongada en pacientes con deterioro de la función hepática y las dosis recomendables no han sido aún establecidas. Por lo tanto la droga debe ser administrada con cautela en estos pacientes.

Interacciones medicamentosas: Besilato de amlodipina ha sido administrado en forma segura junto con diuréticos tiazídicos, beta-bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, nitratos de acción prolongada, nitroglicerina sublingual, drogas AINE, antibióticos y drogas hipoglucemiantes orales.

Estudios especiales han indicado que la coadministración de besilato de amlodipina con digoxina no modifica los niveles de ésta en suero o la depuración renal de digoxina en voluntarios normales y que la co-administración de cimetidina no altera la farmacocinética de amlodipina. Los datos obtenidos en estudios in vitro realizados con plasma humano indican que no posee un efecto sobre la capacidad de unión a las proteínas de las siguientes drogas: digoxina, fenitoína, warfarina e indometacina. En voluntarios sanos el besilato de amlodipina co-administrado con warfarina no altera significativamente el efecto de ésta sobre el tiempo de protrombina.

● **Reacciones Adversas:** En ocasiones se ha observado cefalea, fatiga, náuseas, rubor, vértigo, edema. Todos de leve intensidad y reversibles tras la suspensión de la medicación.

● **Sobredosificación:** no existe aún una experiencia documentada en sobredosificación con besilato de amlodipina. Como su absorción es lenta, el lavado gástrico puede ser útil en algunos casos. Los datos disponibles sugieren que una sobredosis de la droga puede provocar una vasodilatación periférica excesiva, con hipotensión sistémica subsiguiente, marcada y probablemente prolongada. La

hipotensión clínicamente significativa debida a sobredosis de besilato de amlodipina requiere apoyo cardiovascular activo, incluido monitoreo de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades y control del volumen del líquido circulante y de la producción de orina. Puede ser útil un vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la presión sanguínea, siempre que no exista ninguna contraindicación para su uso, el gluconato de calcio endovenoso puede ser beneficioso para revertir el efecto de los bloqueantes de los canales de calcio. La diálisis es probable que no tenga ningún beneficio debido a que amlodipina posee una elevada capacidad de unión a las proteínas del plasma.

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 Hospital de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

● **Información para el paciente:**

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO CONSULTEA SU MEDICO. ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA. ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRITO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDA OTRAS PERSONAS.

● **Conservación:** conservar en lugar fresco y seco, (preferentemente entre 15 y 30 °C). MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

● **Presentaciones:**

Envases conteniendo 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos.

Envases para uso hospitalario conteniendo 100, 150, 250, 500 y 1000 comprimidos.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Cert. N° 49.417

Biotenk S.A. Zuviria 5747, Capital Federal.

Dirección Técnica: Silvia G. Balanian - Farmacéutica.

Fecha de última revisión: Septiembre de 2010

