



# Coroval

# Amlodipina

Vía oral

Comprimidos

## Fórmulas

**Coroval 5** Comprimidos: Cada comprimido contiene Amlodipina (como besilato) 5 mg. Excipientes: Fosfato de calcio dibásico anhídrico; Carboximetilalmidón sódico; Estearato de magnesio; Celulosa microcristalina (PH 102).

**Coroval 10** Comprimidos: Cada comprimido contiene Amlodipina (como besilato) 10 mg. Excipientes: Fosfato de calcio dibásico anhídrico; Carboximetilalmidón sódico; Estearato de magnesio; Celulosa microcristalina (PH 102).

## Acción terapéutica

Antagonista de calcio de acción prolongada. Antihipertensivo. Antianginoso.

## Indicaciones

Hipertensión arterial:

**Coroval** está indicado para el tratamiento de base de la hipertensión arterial. En los pacientes en quienes la presión no se estabiliza satisfactoriamente con Amlodipina sola o con otro antihipertensivo solo, una asociación puede ser útil. Amlodipina es utilizada con diuréticos tiazídicos, beta-bloqueantes o inhibidores de la ECA. Prevención de la crisis aguda en la angina estable o en la angina por vasoespasmio (secundaria a una reducción fija del diámetro interno del vaso o a una estrechez debida al espasmo coronario).

**Coroval** puede ser utilizado cuando los datos clínicos hagan suponer una vasoconstricción espasmódica, sin que la misma sea confirmada. Se lo puede administrar solo o asociado con otros agentes antianginosos en los pacientes en quienes la angina de pecho no responde lo suficiente a los nitratos y/o beta-bloqueantes. Por su efecto progresivo, no es recomendable utilizar **Coroval** en las crisis agudas de angina de pecho.

## Características farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas:

La Amlodipina es un antagonista de calcio perteneciente a la familia de las dihidropiridinas, que actúa al mismo tiempo sobre los receptores de los canales de calcio de la 1-4-dihidropiridina y del diltiazem. Inhibe en forma prolongada la entrada de calcio bloqueando los canales de calcio lentos a nivel de las células musculares lisas de los vasos y las células miocárdicas. Al igual que otras dihidropiridinas, Amlodipina posee propiedades diuréticas y natriúricas. El mecanismo de la acción antihipertensiva deriva de un efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular.

En pacientes hipertensos, una sola dosis diaria permite obtener una reducción significativa de las cifras tensionales en posición supina o parada sin aumentar la frecuencia cardíaca. La acción progresiva de la Amlodipina permite evitar los accesos de hipotensión.

La sustancia disminuye la resistencia periférica total (post-carga) sin inducir taquicardia refleja.

Esto va acompañado de una reducción en el consumo energético del miocardio y de su demanda de oxígeno. Amlodipina produce vasodilatación de las arterias y arteriolas coronarias, aumentando así el aporte miocárdico de oxígeno.

En los pacientes anginosos, la administración de Amlodipina aumenta la resistencia al esfuerzo y retarda la aparición de la angina y la variación del segmento ST; reduce al mismo tiempo la frecuencia de la crisis de angina de pecho y el consumo de nitroglicerina.

Análogamente a otros antagonistas del calcio, Amlodipina es metabólicamente neutra y no modifica los niveles plasmáticos de los lípidos, pudiendo ser utilizada en pacientes que presentan diabetes o gota.

## Propiedades farmacocinéticas:

La biodisponibilidad de la Amlodipina varía del 64 al 80% y es independiente de la ingesta de alimentos. El pico plasmático es tardío, apareciendo 6 a 12 horas después de la administración.

El volumen de distribución es elevado (21 l / kg).

La vida media de eliminación terminal es de 35 a 50 horas, lo cual permite una sola dosis por día. Las concentraciones en condiciones de equilibrio se alcanzan luego de 7 a 8 días de administración. La Amlodipina es metabolizada casi completamente en metabolitos inactivos. En la orina se excreta el 10% como sustancia inmodificada y el 60% como metabolitos.

Estudios *in vitro* han demostrado que el 97,5% de la Amlodipina circulante se une a las proteínas plasmáticas. Pacientes de edad avanzada: Las concentraciones plasmáticas de Amlodipina son más altas que en los pacientes jóvenes, sin significación clínica, y la vida media de eliminación terminal no se modifica. Pacientes con insuficiencia hepática: Se observa un aumento de la vida media (ver Precauciones). Pacientes con insuficiencia renal: Las concentraciones plasmáticas de Amlodipina no se correlacionan con el grado de disfunción, razón por la cual el medicamento puede ser usado a las dosis habituales. Amlodipina es no dializable.

## Posología y forma de administración

En ambas indicaciones -hipertensión y angina de pecho- el tratamiento se inicia habitualmente con 5 mg una vez por día, en función de la respuesta individual del paciente, en 2 a 4 semanas la posología puede ser llevada a 10 mg una vez por día.

En caso de administración concomitante de diuréticos tiazídicos, beta-bloqueantes o inhibidores de la ECA, no es necesario adaptar la dosis de **Coroval**.

El rango posológico varía entre 2,5 mg a 10 mg por día.

Geriatría: Se recomienda un régimen normal para estos pacientes, sin embargo, el incremento de la dosis debería realizarse con cuidado. (Ver Farmacocinética).

Insuficiencia renal: **Coroval** puede ser administrado a la posología normal en pacientes con insuficiencia renal. (Ver Advertencias y precauciones). La Amlodipina no es dializable.

Insuficiencia hepática: En la insuficiencia hepática, la vida media de la Amlodipina, como la de todos los antagonistas de calcio, es prolongada. Dado que no existen recomendaciones posológicas en ese sentido, **Coroval** será utilizado con precaución en la insuficiencia hepática. (Ver Advertencias y precauciones).

## Contraindicaciones

Embarazo. Lactancia. Niños. Hipersensibilidad conocida a derivados de las dihidropiridinas, Amlodipina, o a cualquier componente de la fórmula. Hipotensión severa. Shock (incluido el shock cardiogénico). Insuficiencia cardíaca luego de un infarto de miocardio (durante los primeros 28 días). Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (Ej.: Estenosis aórtica de alto grado). Angina de pecho inestable.

## Advertencias

No existen datos que avalen el uso de la Amlodipina sola, durante o dentro del mes del infarto de miocardio. La seguridad y eficacia de la Amlodipina en crisis hipertensivas no se han establecido.

Raramente se han documentado, sobre todo en pacientes con coronariopatía obstructiva severa, mayor frecuencia, duración y/o severidad de angina o infarto agudo de miocardio al comenzar el tratamiento con bloqueantes de calcio o en el momento de incrementar la dosis. El mecanismo de este efecto no ha sido dilucidado.

## Precauciones

Dado que la vasodilatación inducida por **Coroval** tiene un comienzo gradual, raramente se ha informado hipotensión aguda luego de la administración oral. No obstante, deberá obrarse con precaución cuando se administre Amlodipina, como cualquier otro vasodilatador periférico y particularmente en pacientes con estenosis aórtica severa y con reserva cardíaca baja.

En general, los bloqueantes de calcio deben ser usados con precaución en los pacientes con insuficiencia cardíaca. **Coroval** no es un beta-bloqueante y en consecuencia no proporciona protección contra los riesgos de la abstinencia abrupta de beta-bloqueantes; toda interrupción de beta-bloqueantes deberá estar precedida de una reducción gradual de la dosis.

## Interacciones

Dantroleno (en perfusión): En animales, se han constatado casos de fibrilación ventricular fatal cuando se administró verapamil y dantroleno por vía endovenosa. La asociación de un antagonista de calcio y de dantroleno es entonces potencialmente peligrosa.

Bloqueantes alfa-1 (alfuzosina, prazosina): Potenciación del efecto hipotensivo. Riesgo de hipotensión



ortostática severa. Efectuar vigilancia clínica. Analizar la hipotensión ortostática en las horas que suelen a la toma del bloqueante alfa-1 (especialmente al comienzo del tratamiento).

Bafoleño: Potenciación del efecto antihipertensivo. Vigilar la presión arterial y la adaptación posológica del antihipertensivo de ser necesario.

Beta-bloqueantes: Hipotensión, falla cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca latente o no controlada (efecto inotrópico negativo *in vitro* de las dihidropiridinas, más o menos marcado en función de los productos). La presencia de un tratamiento beta-bloqueante puede además minimizar la reacción simpática refleja evidenciada en caso de repercusión hemodinámica excesiva.

AINE: Todos reducen el efecto antihipertensivo (inhibición de las prostaglandinas vasodilatadores por los AINE). Retención hidrosalina con los AINE pirazolónicos.

Antidopresivos imipramínicos (tricíclicos): Mayor efecto antihipertensivo y riesgo de hipotensión ortostática (efecto aditivo).

Corticoides (vía general): Disminución del efecto antihipertensivo (retención hidrosalina de los corticoides). Neurolepticos: Mayor efecto antihipertensivo y riesgo de hipotensión ortostática (efecto aditivo). Inhibidores de la enzima CYP3A4: Estudios realizados en pacientes de edad avanzada revelaron que el diltiazem inhibe el metabolismo de la Amlodipina, incrementando un 50% su concentración en plasma y su efecto. Se deberán tomar precauciones a la hora de combinar Amlodipina con los inhibidores de la enzima CYP3A4.

Inductores de la enzima CYP3A4: No se registran evidencias del efecto de los inductores de la enzima CYP3A4 (E.): Rifampicina) sobre la Amlodipina. Su co-administración puede llevar a una reducción de la concentración de Amlodipina en plasma. Se deberán tomar precauciones a la hora de combinar Amlodipina con los inductores de la enzima CYP3A4.

Además, estudios clínicos efectuados permitieron comprobar la ausencia de interacción farmacodinámica entre la Amlodipina y la digoxina, la cimetidina, la ciclosporina, los antiácidos de aluminio/magnesio, warfarina y el sildenafil. La Amlodipina puede potenciar el efecto de otros antihipertensivos, como agentes beta-bloqueantes, inhibidores de la ECA, bloqueantes alfa-1 y diuréticos. En pacientes con incremento del riesgo cardiovascular, la combinación de bloqueantes cálcicos con bloqueantes de receptores beta puede llevar a insuficiencia cardíaca, hipotensión y a un infarto de miocardio.

No existe efecto de la Amlodipina en parámetros de laboratorio.

### Carcinogénesis - Mutagénesis - Trastornos de la fertilidad

Estudios preclínicos no revelaron peligro en humanos basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica, en toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Los estudios de mutagenicidad no revelaron efectos de la sustancia tanto a nivel genético como cromosómico. En estudios realizados en ratas en reproducción a altas dosis no se evidenciaron efectos teratogénicos ni toxicidad embrio/fetal. Amlodipina ha demostrado prolongar tanto el periodo de gestación como la duración del trabajo de parto y deterioro fetal.

Embarazo: No se han realizado estudios controlados en mujeres embarazadas. Amlodipina podrá ser usada durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo para el feto.

Lactancia: No se ha establecido si Amlodipina se excreta en la leche materna. En ausencia de esta información, se recomienda interrumpir la lactancia mientras se administra **Coroval**.

Empleo en Pediatría (menores de 18 años): La seguridad y efectividad de Amlodipina en niños no han sido establecidas.

Empleo en geriatría: El incremento de la dosis en ancianos debería realizarse con precaución. (Ver Farmacocinética).

Empleo en insuficiencia renal: La Amlodipina no es dializable. Debería administrarse con precaución en pacientes que se están dializando.

Empleo en insuficiencia hepática: La vida media de Amlodipina se prolonga en pacientes con insuficiencia hepática, no se ha establecido una dosis recomendada. Por este motivo debería administrarse con precaución en estos pacientes.

### Reacciones adversas

Según la siguiente estimación de la frecuencia se clasifican las reacciones adversas como: Frecuentes >10%. Ocasionales >1-10%. Raros >0,001-1%. En casos aislados <0,0010%.

Generales: Ocasionales: Edema. Raros: Astenia, dolor de espalda, accesos de calor, malestar, dolor, aumento o descenso de peso.

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático: Raros: Púrpura. Casos aislados: Leucocitopenia y trombocitopenia.

Trastornos gastrointestinales: Ocasionales: Náuseas, dispepsia, dolor abdominal. Raros: Constipación, diarrea, hiperplasia gingival, flatulencia, anorexia, disfagia. Casos aislados: Gastritis, pancreatitis.

Trastornos hepatobiliares: Raros: Hepatitis, enzimas del hígado elevadas, ictericia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Frecuentes: Hinchazón de tobillo. Ocasionales: Rubor facial con sensaciones de calor (especialmente al iniciar el tratamiento). Raros: Exantema, prurito, urticaria, alopecia, decoloración de la piel, púrpura, angioedema, reacción alérgica, rash, síndrome Stevens Johnson, edema Quincke, eritema sedativo multiforme, erupción eritematosa, erupción macúlo papular.

Trastornos cardiovasculares: Ocasionales: Palpitaciones. Raros: Hipotensión, síncope, dolor de pecho,

taquicardia, arritmias, infarto de miocardio, angina de pecho, bradicardia, isquemia periférica, mareos posturales, hipotensión postural. Casos aislados: Vasculitis.

Trastornos genitourinarios: Raros: Impotencia, micción frecuente.

Trastornos del sistema nervioso: Ocasionales: Dolor de cabeza, fatiga, vértigo, estenias. Raros: Parestesia, temblor, malestar, boca seca, sudoración elevada, somnolencia, hipoestesia, desorden del gusto.

Trastornos psiquiátricos: Raros: Desorden del sueño, irritabilidad, depresión, confusión, cambios de humor, ansiedad, insomnio, nerviosismo.

Trastornos del sistema respiratorio: Raros: Rinitis, dipnea, tos.

Trastornos del sistema endocrino: Raros: Ginecomastia.

Trastornos metabólicos: Raros: Sed. Casos aislados: Hiperglicemia.

Trastornos de los órganos del sentido: Raros: Disturbios de la visión, zumbido.

Trastornos musculoesqueléticos: Raros: Mialgia, artralgia, calambres musculares.

Anormalidades de laboratorio: No se registraron cambios clínicos relevantes en los valores séricos de potasio, glucosa, triglicéridos totales, colesterol total, colesterol HDL, ácido úrico, nitrógeno ureico o creatinina. La Amlodipina ha sido empleada sin inconvenientes en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca congestiva compensada, vasculopatías periféricas, diabetes mellitus y cuadros lipídicos anormales.

### Sobredosificación

Los datos disponibles indican que una sobredosificación severa (>100 mg) puede provocar vasodilatación periférica marcada y, por consiguiente, una hipotensión sistémica importante y probablemente prolongada.

Una hipotensión clínicamente significativa causada por la sobredosificación de Amlodipina exige medidas inmediatas de sostén del sistema cardiovascular. Vigilar con frecuencia la circulación, el volumen circulante y la eliminación renal. Sobre elevar las extremidades inferiores. La administración de agentes vasoconstrictores puede ser útil para sostener el tono venoso y la presión sanguínea. La administración de gluconato de calcio por vía endovenosa puede ser recomendable para contrarrestar el efecto de los antagonistas cálcicos.

La reabsorción de Amlodipina es lenta, pudiendo ser útil el lavado gástrico en algunos casos. La Amlodipina se fija fuertemente a las proteínas, por lo que una diálisis no está justificada.

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.

### Presentaciones

**Coroval 5** Comprimidos: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos.

○ ○ Comprimidos redondos, color blanco, ranurados en una cara.

**Coroval 10** Comprimidos: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos.

○ ○ Comprimidos redondos, color blanco, ranurados en una cara.

Venta bajo receta. **Industria Argentina**. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 42.096. Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo, Farmacéutica.

Elaborado en José E. Rodó 6424, C1440KJ, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha de última actualización: Septiembre de 2008.

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños.**  
**Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C, al abrigo de la luz.**

**Información a profesionales y usuarios:** ☎ **0-800-333-5658**

**Roemmers S.A.I.C.F.**, Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

www.roemmers.com.ar

B 111060003840  
14466 0124



100 / L327



**ROEMMERS**  
CONCIENCIA POR LA VIDA

