

Comprimés de bésylate d'amlodipine
USP 5 mg/10 mg

AMLODIPINE-GH[®] 5
AMLODIPINE-GH[®] 10

AMLODIPINE-GH 5

Comprimés de bésylate d'amlodipine USP 5 mg

Composition:

Chaque comprimé non enrobé contient:

Bésylate d'amlodipine USP équivalent à Amlodipine ... 5 mg

Colorant : Colorant utilisé approuvé

AMLODIPINE-GH 10

Comprimés de bésylate d'amlodipine USP 10 mg

Composition:

Chaque comprimé non enrobé contient:

Bésylate d'amlodipine USP équivalent à Amlodipine ... 10 mg

Colorant : Colorant utilisé approuvé

Catégorie: Antagoniste du calcium

 **Forme pharmaceutique:** Comprimés

 **Voie d'administration:** Orale

Posologie:

Dose initiale recommandée chez l'adulte: 5 mg une fois par jour avec une dose maximum de 10 mg une fois par jour.

Les patients de faible poids, fragiles, âgés ou malades, ou présentant une insuffisance hépatique peuvent recevoir une dose initiale de 2,5 mg une fois par jour.

Dose initiale pédiatrique: 2,5 mg à 5 mg une fois par jour.

PHARMACOCINÉTIQUE

Absorption:

Après administration orale de doses thérapeutiques d'AMLODIPINE-GH, l'absorption produit des concentrations plasmatiques maximales entre 6 et 12 heures. La biodisponibilité absolue a été estimée entre 64 et 90%. La biodisponibilité de l'AMLODIPINE-GH n'a pas été altérée par la présence de nourriture.

Métabolisme:

Amlodipine est presque entièrement (environ 90%) convertie en métabolites inactifs par métabolisme hépatique avec l'excrétion dans l'urine de 10% de la molécule mère et 60% des métabolites.

Distribution:

Des études *in vivo* ont montré qu'environ 93% du médicament circulant est lié aux protéines plasmatiques chez les patients hypertendus.

Élimination:

L'élimination du plasma est biphasique, avec une demi-vie d'élimination terminale d'environ 30 à 50 heures. Les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre de l'amlodipine sont atteintes après 7 à 8 jours d'administration quotidienne consécutive.

MÉCANISME D'ACTION:

L'amlodipine est un antagoniste du calcium de la classe des dihydropyridines (antagonistes des ions calcium ou inhibiteur des canaux calciques) qui inhibe l'afflux transmembranaire des ions calcium dans le muscle lisse vasculaire et le muscle cardiaque. Les données expérimentales suggèrent que l'amlodipine se lie à la fois aux sites de liaison dihydropyridine et non-dihydropyridine. Les processus contractiles du muscle cardiaque et du muscle lisse vasculaire dépendent du mouvement des ions calciques extracellulaires dans ces cellules à travers des canaux ioniques spécifiques. Amlodipine inhibe l'influx de l'ion calcium à travers les membranes cellulaires de façon sélective, avec un effet plus important sur les canaux musculaires lisses vasculaires que sur les cellules du muscle cardiaque. Des effets inotropes négatifs peuvent être détectés *in vitro*, mais ces effets ne sont pas observés chez les animaux intacts aux doses thérapeutiques. La concentration de calcium sérique n'est pas affectée par l'amlodipine. Dans la gamme de pH physiologique, l'amlodipine est un composé ionisé (pKa = 8,6), et son interaction cinétique avec le récepteur des canaux calciques est caractérisée par un taux graduel d'association et de dissociation avec le site de liaison du récepteur, ce qui entraîne une apparition progressive de l'effet. Les mécanismes précis par lesquels l'amlodipine soulage l'angine de poitrine n'ont pas été entièrement décrits, mais l'on pense qu'ils incluent ce qui suit:

Angor d'effort: Chez les patients souffrant d'angor d'effort, AMLODIPINE-GH réduit la résistance périphérique totale (postcharge) contre laquelle le cœur travaille et réduit le taux de pression du produit, et par conséquent la demande en oxygène du myocarde, à quelque niveau donné d'exercice physique.

INDICATIONS

Hypertension

AMLODIPINE-GH est indiqué pour le traitement de l'hypertension. Il peut être utilisé seul ou en combinaison avec d'autres antihypertenseurs

Maladie coronarienne (CAD):

Angor stable chronique

AMLODIPINE-GH est indiqué dans le traitement symptomatique de l'angine de poitrine stable chronique. AMLODIPINE-GH peut être utilisé seul ou en combinaison avec d'autres agents anti-angoreux.

Angine vasospastique

AMLODIPINE-GH est indiqué pour le traitement de l'angor vasospastique confirmé ou soupçonné. AMLODIPINE-GH peut être utilisé en monothérapie ou en combinaison avec d'autres agents anti-angoreux.

CAD documentée par angiographie

Chez les patients atteints de coronaropathie documentée par angiographie récente et ne présentant pas d'insuffisance cardiaque ou une fraction d'éjection <40%, AMLODIPINE-GH est indiqué pour réduire le risque d'hospitalisation due à l'angine de poitrine et pour réduire le risque d'une procédure de revascularisation coronaire

CONTRE-INDICATIONS

AMLODIPINE-GH est contre-indiqué chez les patients présentant une

sensibilité connue à l'amlodipine.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Hypotension

Une hypotension symptomatique est possible, en particulier chez les patients présentant une sténose aortique sévère. En raison de l'apparition progressive de l'action, une hypotension aiguë est peu probable

Angine de poitrine aggravée ou infarctus du myocarde

Une aggravation de l'angine de poitrine et un infarctus aigu du myocarde peuvent se développer après le démarrage ou l'augmentation de la dose d'AMLODIPINE-GH, en particulier chez les patients présentant une maladie coronarienne obstructive sévère.

Arrêt des Bêta-bloquants

AMLODIPINE-GH n'est pas un bêta-bloquant et ne procure donc pas de protection contre les dangers de l'arrêt brusque des bêta-bloquants; un tel arrêt devrait se faire par diminution progressive de la dose de bêta-bloquants.

Les patients souffrant d'insuffisance hépatique

Parce que AMLODIPINE-GH est largement métabolisé par le foie et la demi-vie d'élimination plasmatique (T_{1/2}) est de 56 heures chez les patients présentant une insuffisance hépatique, l'augmentation de la dose doit être lente lors de

l'administration de AMLODIPINE-GH à des patients atteints d'insuffisance hépatique sévère.

Effet indésirable:

Cardiovasculaire: arythmie (y compris tachycardie ventriculaire et fibrillation auriculaire), bradycardie, douleur thoracique, hypotension, ischémie périphérique, syncope, tachycardie, vertiges orthostatiques, hypotension orthostatique, vasculature.

Système nerveux central et périphérique: hypoesthésie, neuropathie périphérique, paresthésie, tremblements, vertiges.

Gastro-intestinal: Anorexie, constipation, dyspepsie, dysphagie, diarrhée, flatulence, pancréatite, vomissements, hyperplasie gingivale.

Général: réaction allergique, asthénie, douleur du dos, bouffées de chaleur, malaise, douleur, frissons, gain de poids, diminution allergique de poids.

Appareil locomoteur: arthralgie, arthrose, crampes musculaires, myalgie

Psychiatrique: dysfonction sexuelle (mâle et femelle), insomnie, nervosité, dépression, rêves anormaux, anxiété, dépersonnalisation.

Système respiratoire: dyspnée, épistaxis.

Peau et annexes: angio-œdème, érythème polymorphe, prurit, éruption cutanée éruption érythémateuse, éruption maculo-papuleuse.

Troubles sensoriels: vision anormale, conjonctivite, diplopie, douleur oculaire, acouphènes.

Système urinaire: fréquence mictionnelle, troubles de la miction, nycturie.

Système nerveux autonome: sécheresse de la bouche, transpiration accrue

Troubles métaboliques et nutritionnels: hyperglycémie, soif.

Hématopoïétique: leucopénie, purpura, thrombocytopénie

Ces troubles sont survenus chez moins de 1% dans les essais contrôlés par placebo, mais la fréquence de ces effets secondaires était comprise entre 1% et 2% dans toutes les études portant sur des doses multiples.

Administration pendant la grossesse

Il n'y a pas d'étude suffisantes et bien contrôlées chez les femmes enceintes. L'amlodipine ne doit être administré pendant la grossesse que si le bénéfice potentiel justifie le risque potentiel pour le fœtus.

Usage pédiatrique

L'effet de l'AMLODIPINE-GH sur la pression artérielle chez les patients de moins de 6 ans n'est pas connu.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Les données *in vitro* indiquent que l'AMLODIPINE-GH n'a pas d'effet sur la liaison aux protéines plasmatiques dans le plasma humain de la digoxine, de la phénytoïne, de la warfarine et de l'indométhacine.

L'administration concomitante des médicaments indiqués ci-dessous ne modifie pas la pharmacocinétique de l'AMLODIPINE-GH: la cimétidine, le jus de pamplemousse, le magnésium et l'antiacide contenant de l'hydroxyde d'aluminium, le sildénafil, l'atorvastatine, la digoxine, l'éthanol (alcool), la warfarine, les inhibiteurs de CYP3A4, Les inducteurs de CYP3A4.

SURDOSAGE ET TRAITEMENT

Il peut être prévu du surdosage qu'il provoque une vasodilatation périphérique excessive avec hypotension marquée et peut-être, une tachycardie réflexe. Chez l'homme, l'expérience avec le surdosage intentionnel d'AMLODIPINE-GH est limitée. Des doses orales uniques de maléate d'amlodipine équivalent à 40 mg d'amlodipine/kg et 100 mg d'amlodipine/kg chez des souris et des rats, respectivement, ont provoqué des décès. Des doses orales uniques de maléate d'amlodipine équivalent à 4 mg ou plus d'amlodipine/kg ou des doses plus élevées chez des chiens (11 fois ou plus la dose maximale recommandée chez l'homme en mg/m²) ont provoqué une vasodilatation périphérique marquée et une hypotension. En cas de surdosage massif, initier une surveillance cardiaque et respiratoire active. Des mesures de pression artérielle fréquente sont indispensables. Si une hypotension se produit, fournir un soutien cardiovasculaire, y compris l'élévation des membres et l'administration judicieuse de fluids. Si une hypotension reste insensible à ces mesures conservatrices, envisager l'administration de vasoconstricteurs (tels que la phényléphrine), en faisant attention au volume de circulation et au débit urinaire

CONDITIONS DE CONSERVATION

Conserver dans un endroit frais et sec.

Protéger de la lumière et de l'humidité.

Tenir hors de portée des enfants.

DERNIERE DATE DE RÉVISION: 01/2022

Fabriqué par :
GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD
29A, Shivaji Nagar, Pune-411005.
INDIA
export@ghpl.co
© Marque déposée

16/0452

Amlodipine Besylate Tablets
USP 5 mg / 10 mg

AMLODIPINE-GH[®] 5
AMLODIPINE-GH[®] 10

AMLODIPINE-GH 5

Amlodipine Besylate Tablets USP 5 mg

Composition:

Each uncoated tablet contains:

Amlodipine besylate USP equi. to Amlodipine ... 5 mg

Colour: Approved colour used

AMLODIPINE-GH 10

Amlodipine Besylate Tablets USP 10 mg

Composition:

Each uncoated tablet contains:

Amlodipine besylate USP equi. to Amlodipine ... 10 mg

Colour: Approved colour used

Category: Calcium Antagonist

 **Pharmaceutical Dosage Form:** Tablets

 **Route of Administration:** Oral

Dose:

Adult recommended starting dose: 5 mg once daily with maximum dose 10 mg once daily.

 Small, fragile, or elderly patients, or patients with hepatic insufficiency may be started on 2.5 mg once daily.

Pediatric starting dose: 2.5 mg to 5 mg once daily.

PHARMACOKINETICS

Absorption:

After oral administration of therapeutic doses of AMLODIPINE-GH, absorption produces peak plasma concentrations between 6 and 12 hours. Absolute bioavailability has been estimated to be between 64 and 90%. The bioavailability of AMLODIPINE-GH is not altered by the presence of food.

Metabolism:

Amlodipine is extensively (about 90%) converted to inactive metabolites via hepatic metabolism with 10% of the parent compound and 60% of the metabolites excreted in the urine.

Distribution:

In vivo studies have shown that approximately 93% of the circulating drug is bound to plasma proteins in hypertensive patients.

Elimination:

Elimination from the plasma is biphasic with a terminal elimination half-life of about 30 to 50 hours. Steady-state plasma levels of amlodipine are reached after 7 to 8 days of consecutive daily dosing.

MECHANISM OF ACTION:

Amlodipine is a dihydropyridine calcium antagonist (calcium ion antagonist or slow-channel blocker) that inhibits the transmembrane influx of calcium ions into vascular smooth muscle and cardiac muscle. Experimental data suggest that amlodipine binds to both dihydropyridine and nondihydropyridine binding sites. The contractile processes of cardiac muscle and vascular smooth muscle are dependent upon the movement of extracellular calcium ions into these cells through specific ion channels. Amlodipine inhibits calcium ion influx across cell membranes selectively, with a greater effect on vascular smooth muscle cells than on cardiac muscle cells. Negative inotropic effects can be detected *in vitro* but such effects have not been seen in intact animals at therapeutic doses. Serum calcium concentration is not affected by amlodipine. Within the physiological pH range, amlodipine is an ionized compound (pKa=8.6), and its kinetic interaction with the calcium channel receptor is characterized by a gradual rate of association and dissociation with the receptor binding site, resulting in a gradual onset of effect. The precise mechanisms by which amlodipine relieves angina have not been fully delineated, but are thought to include the following:

Exertional Angina: In patients with exertional angina, AMLODIPINE-GH reduces the total peripheral resistance (afterload) against which the heart works and reduces the rate pressure product, and thus myocardial oxygen demand, at any given level of exercise.

INDICATIONS

Hypertension

AMLODIPINE-GH is indicated for the treatment of hypertension. It may be used alone or in combination with other antihypertensive agents.

Coronary Artery Disease (CAD):

Chronic Stable Angina

AMLODIPINE-GH is indicated for the symptomatic treatment of chronic stable angina. AMLODIPINE-GH may be used alone or in combination with other antianginal agents.

Vasospastic Angina

AMLODIPINE-GH is indicated for the treatment of confirmed or suspected vasospastic angina. AMLODIPINE-GH may be used as monotherapy or in combination with other antianginal agents.

Angiographically Documented CAD

In patients with recently documented CAD by angiography and without heart failure or an ejection fraction <40%, AMLODIPINE-GH is indicated to reduce the risk of hospitalization due to angina and to reduce the risk of a coronary revascularization procedure

CONTRAINDICATIONS

AMLODIPINE-GH is contraindicated in patients with known sensitivity to amlodipine.

WARNING AND PRECAUTIONS

Hypotension

Symptomatic hypotension is possible, particularly in patients with severe aortic

stenosis. Because of the gradual onset of action, acute hypotension is unlikely

Increased Angina or Myocardial Infarction

Worsening angina and acute myocardial infarction can develop after starting or increasing the dose of AMLODIPINE-GH, particularly in patients with severe obstructive coronary artery disease.

Beta-Blocker Withdrawal

AMLODIPINE-GH is not a beta-blocker and therefore gives no protection against the dangers of abrupt beta-blocker withdrawal; any such withdrawal should be by gradual reduction of the dose of beta-blocker.

Patients with Hepatic Failure

Because AMLODIPINE-GH is extensively metabolized by the liver and the plasma elimination half-life (T_{1/2}) is 56 hours in patients with impaired hepatic function, titrate slowly when administering AMLODIPINE-GH to patients with severe hepatic impairment.

Adverse Effect:

Cardiovascular: arrhythmia including ventricular tachycardia and atrial fibrillation, bradycardia, chest pain, hypotension, peripheral ischemia, syncope, tachycardia, postural dizziness, postural hypotension, vasculitis.

Central and Peripheral Nervous System: hypoesthesia, neuropathy peripheral, paresthesia, tremor, vertigo.

Gastrointestinal: anorexia, constipation, dyspepsia, dysphagia, diarrhea, flatulence, pancreatitis, vomiting, gingival hyperplasia.

General: allergic reaction, asthenia, back pain, hot flushes, malaise, pain, rigors, weight gain, weight decrease.

Musculoskeletal System: arthralgia, arthrosis, muscle cramps, myalgia.

Psychiatric: sexual dysfunction (male and female), insomnia, nervousness, depression, abnormal dreams, anxiety, depersonalization.

Respiratory System: dyspnea, epistaxis.

Skin and Appendages: angioedema, erythema multiforme, pruritus, rash, rash erythematous, rash maculopapular.

Special Senses: abnormal vision, conjunctivitis, diplopia, eye pain, tinnitus.

Urinary System: micturition frequency, micturition disorder, nocturia.

Autonomic Nervous System: dry mouth, sweating increased.

Metabolic and Nutritional: hyperglycemia, thirst.

Hemopoietic: leukopenia, purpura, thrombocytopenia

These events occurred in less than 1% in placebo-controlled trials, but the incidence of these side effects was between 1% and 2% in all multiple dose studies.

Usage in pregnancy

There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Amlodipine should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

Pediatric use

Effect of AMLODIPINE-GH on blood pressure in patients less than 6 years of age is not known.

DRUG INTERACTIONS

In vitro data indicate that AMLODIPINE-GH has no effect on the human plasma protein binding of digoxin, phenytoin, warfarin, and indomethacin.

Co-administration of below specified drugs did not alter the pharmacokinetics of AMLODIPINE-GH: Cimetidine, Grapefruit Juice, Magnesium and

Aluminum Hydroxide Antacid, Sildenafil, Atorvastatin, Digoxin, Ethanol (Alcohol), Warfarin, CYP3A4 Inhibitors, CYP3A4 Inducers.

OVERDOSAGE AND TREATMENT

Overdosage might be expected to cause excessive peripheral vasodilation with marked hypotension and possibly a reflex tachycardia. In humans, experience with intentional overdosage of AMLODIPINE-GH is limited. Single oral doses of amlodipine maleate equivalent to 40 mg amlodipine/kg and 100 mg amlodipine/kg in mice and rats, respectively, caused deaths. Single oral amlodipine maleate doses equivalent to 4 or more mg amlodipine/kg or higher in dogs (11 or more times the maximum recommended human dose on a mg/m² basis) caused a marked peripheral vasodilation and hypotension. If massive overdose should occur, initiate active cardiac and respiratory monitoring. Frequent blood pressure measurements are essential. Should hypotension occur, provide cardiovascular support including elevation of the extremities and the judicious administration of fluids. If hypotension remains unresponsive to these conservative measures, consider administration of vasopressors (such as phenylephrine) with attention to circulating volume and urine output

STORAGE INSTRUCTIONS

Store in cool and dry place.

Protect from light & moisture.

Keep out of reach of children.

LAST REVISION DATE: 01/2022

Manufactured by :
GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD
29A, Shivaji Nagar, Pune-411005.
INDIA
export@ghpl.co
© Trade mark.

16/0452