

## CARDIOTEM-10

### Amlodipine besylate Tablets USP 10 MG

Each uncoated tablet contains:

Amlodipine Besylate USP	
Eq. to Amlodipine	10 mg
Excipients	q.s.

#### PHARMACOLOGICAL ACTION

##### Pharmacodynamics:

Pharmacotherapeutic group: Calcium channel blockers, selective calcium channel blockers with mainly vascular effects; ATC code: C08CA01

Amlodipine is a calcium ion influx inhibitor of the dihydropyridine group (slow channel blocker or calcium ion antagonist) and inhibits the transmembrane influx of calcium ions into cardiac and vascular smooth muscle. The mechanism of the antihypertensive action of amlodipine is due to a direct relaxant effect on vascular smooth muscle.

##### Pharmacokinetics:

###### Absorption

After oral administration of therapeutic doses, amlodipine is well absorbed with peak blood levels between 6-12 hours post dose. Absolute bioavailability has been estimated to be between 64 and 80%. The bioavailability of amlodipine is not affected by food intake.

###### Distribution

The volume of distribution is approximately 21 l/kg. In vitro studies have shown that approximately 97.5% of circulating amlodipine is bound to plasma proteins.

###### Metabolism

Amlodipine is extensively metabolised by the liver to inactive metabolites with 10% of the parent compound and 60% of metabolites excreted in the urine.

###### Elimination

The terminal plasma elimination half-life is about 35-50 hours and is consistent with once daily dosing.

#### THERAPEUTIC INDICATION

-Hypertension

-Chronic stable angina pectoris.

-Vasospastic (Prinzmetal's) angina

#### POSOLGY AND METHOD OF ADMINISTRATION

##### Adults & Elderly

For both hypertension and angina the usual initial dose is 5 mg Amlodipine once daily which may be increased to a maximum dose of 10 mg depending on the individual patient's response. In hypertensive patients, Amlodipine has been used in combination with a thiazide diuretic, alpha blocker, beta blocker, or an angiotensin converting enzyme inhibitor. For angina, Amlodipine may be used as monotherapy or in combination with other antianginal medicinal products in patients with angina that is refractory to nitrates and/or to adequate doses of beta blockers.

##### Hepatic impairment

Dosage recommendations have not been established in patients with mild to moderate hepatic and renal impairment; therefore dose selection should be cautious and should start at the lower end of the dosing range.

##### Paediatric population

Children and adolescents with hypertension from 6 years to 17 years of age The recommended antihypertensive oral dose in paediatric patients ages 6-17 years is 2.5 mg once daily as a starting dose, up-titrated to 5 mg once daily. Doses in excess of 5 mg daily have not been studied in paediatric patients.

##### Method of administration - Orally

##### CONTRAINDICATION

- hypersensitivity to dihydropyridine derivatives, amlodipine or any of the excipients

- severe hypotension

- shock (including cardiogenic shock)

- obstruction of the outflow tract of the left ventricle (e.g. high grade aortic stenosis)

- haemodynamically unstable heart failure after acute myocardial infarction

##### Special warnings and precautions for use

Patients with heart failure should be treated with caution. In a long-term, placebo controlled study in patients with severe heart failure the reported incidence of pulmonary oedema was higher in the amlodipine treated group than in the placebo group. Calcium channel blockers, including amlodipine, should be used with caution in patients with congestive heart failure, as they may increase the risk of future cardiovascular events and mortality. Amlodipine should therefore be initiated at the lower end of the dosing range and caution should be used, both on initial treatment and when increasing the dose in patients with impaired hepatic function. Amlodipine may be used in renal failure patients at normal doses. Changes in amlodipine plasma concentrations are not correlated with degree of renal impairment. Amlodipine is not dialyzable.

##### Drug Interaction

**CYP3A4 inhibitors:** Concomitant use of amlodipine with strong or moderate CYP3A4 inhibitors (protease inhibitors, azole antifungals, macrolides like erythromycin or clarithromycin, verapamil or diltiazem) may give rise to significant increase in amlodipine exposure.

**CYP3A4 inducers:** There is no data available regarding the effect of CYP3A4 inducers on amlodipine. The concomitant use of CYP3A4 inducers (e.g. rifampicin, hypericum perforatum) may give a lower plasma concentration of amlodipine.

Administration of amlodipine with grapefruit or grapefruit juice is not recommended as bioavailability may be increased in some patients resulting in increased blood pressure lowering effects.

##### Pregnancy and lactation

###### Pregnancy

The safety of amlodipine in human pregnancy has not been established. Use in pregnancy is only recommended when there is no safer alternative and when the disease itself carries greater risk for the mother and foetus.

###### Lactation

Breast-feeding It is not known whether amlodipine is excreted in breast milk. A decision on whether to continue/discontinue breast-feeding or to continue/discontinue therapy with amlodipine should be made taking into account the benefit of breast-feeding to the child and the benefit of amlodipine therapy to the mother.

##### Undesirable effects

**Psychiatric disorders:** Insomnia, mood changes (including anxiety), depression

**Nervous system disorders:** Somnolence, dizziness, headache, Tremor, dysgeusia

**Eye disorders:** Visual disturbance

**Ear and labyrinth disorders:** - Tinnitus

**Cardiac disorders:** - Palpitations

**Vascular disorders:** - Flushing, Hypotension

**Gastrointestinal disorders:** - Abdominal pain, nausea, Vomiting, dyspepsia, altered bowel habits, dry mouth

**Skin and subcutaneous tissue disorders:** - Alopecia, purpura, skin discolouration, hyperhidrosis, pruritus, rash, exanthema

**Musculoskeletal and connective tissue disorders:** - Ankle swelling, Arthralgia, myalgia, muscle cramps, back pain

**Renal and urinary disorders:** - Micturition disorder, nocturia, increased urinary frequency

**Reproductive system and breast disorders:** - Impotence, gynecomastia

**General disorders and administration site conditions:** - Oedema, fatigue, Chest pain, asthenia, pain, malaise

##### Overdose

###### Symptoms:

Available data suggest that gross overdosage could result in excessive peripheral vasodilatation and possibly reflex tachycardia. Marked and probably prolonged systemic hypotension up to and including shock with fatal outcome have been reported.

###### Treatment:

Clinically significant hypotension due to amlodipine overdosage calls for active cardiovascular support including frequent monitoring of cardiac and respiratory function, elevation of extremities and attention to circulating fluid volume and urine output.

A vasoconstrictor may be helpful in restoring vascular tone and blood pressure, provided that there is no contraindication to its use. Intravenous calcium gluconate may be beneficial in reversing the effects of calcium channel blockade.

Gastric lavage may be worthwhile in some cases. In healthy volunteers the use of charcoal up to 2 hours after administration of amlodipine 10 mg has been shown to reduce the absorption rate of amlodipine.

Since amlodipine is highly protein-bound, dialysis is not likely to be of benefit.

**Presentation :** Box of 30 tablets.

**Storage Condition :** Store in a cool, dry place below 30°C. Protect from light.

Manufacturer:

**BAROQUE PHARMACEUTICALS PVT. LTD.**

Sokhada-388 620, Ta.-Khambhat

Dist.-Anand (Gujarat) INDIA.

MA Holder:

**BEKRA PHARMA UK LTD**

13, LAVINGTON

LONDON UNITED KINGDOM.

## CARDIOTEM-10

### Bésilate d'amlodipine 10 mg

#### COMPOSITION

Chaque comprimé de **CARDIOTEM-10** contient du bésilate d'amlodipine équivalent à :

Amlodipine..... 10 mg

Excipients q.s.

#### MECANISME D'ACTION

L'amlodipine est un inhibiteur de l'influx d'ions calcium du groupe dihydropyridine (bloqueur des canaux lents ou antagoniste des ions calcium) et inhibe l'influx transmembranaire des ions calcium dans les muscles lisses cardiaques et vasculaires.

Le mécanisme de l'action antihypertensive de l'amlodipine est dû à un effet relaxant direct sur le muscle lisse vasculaire.

#### PHARMACOCINETIQUE

##### Absorption

Après l'administration orale de doses thérapeutiques, l'amlodipine est bien absorbée avec des concentrations sanguines maximales entre 6 et 12 heures après l'administration. La biodisponibilité absolue a été estimée entre 64 et 80%.

##### Distribution

Le volume de distribution est d'environ 21 l/kg. Des études in vitro ont montré qu'environ 97,5% de l'amlodipine circulante est liée aux protéines plasmatiques. La biodisponibilité de l'amlodipine n'est pas affectée par l'apport alimentaire.

##### Elimination

La demi-vie d'élimination plasmatique terminale est d'environ 35 à 50 heures et est compatible avec une administration quotidienne unique.

L'amlodipine est largement métabolisée par le foie en métabolites inactifs avec 10% du composé d'origine et 60% des métabolites excrétés dans l'urine.

#### INDICATIONS:

-Hypertension

-Angor Chronique stable.

-Angor vasospastique (Syndrome de Prinzmetal)

#### EFFETS SECONDAIRES

- **Affections psychiatriques:** insomnie, changements d'humeur (y compris l'anxiété), dépression.

- **Affections du système nerveux:** somnolence, vertiges, céphalée, tremblements, dysgueusie Troubles oculaires: troubles visuels.

- **Affection de l'oreille et du labyrinthe:** Acouphènes.

- **Affections cardiaques:** Palpitations, infarctus du myocarde, arythmie.

- **Affections vasculaires:** Rinqage, hypotension, vasculite.

- **Affections gastro-intestinales:** Douleurs abdominales, nausées, vomissements, dyspepsie, troubles du transit intestinal, sécheresse de la bouche.

- **Affections de la peau et des tissus sous-cutanés:** Alopecie, purpura, décoloration de la peau, hyperhidrose, prurit, éruption cutanée, exanthème.

- **Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif :** Oedèmes des chevilles, arthralgie, myalgie, crampes musculaires, maux de dos.

- **Affections rénaux et urinaires:** Trouble de la miction, nycturie, augmentation de la fréquence urinaire.

- **Affection des organes de reproduction et du sein:** Impuissance, gynécomastie.

- **Troubles généraux et anomalies au site d'administration:** oedème, fatigue, douleur thoracique, asthénie, douleur, malaise.

#### INTERACTIONS

Inhibiteurs du CYP3A4: L'utilisation concomitante d'amlodipine et d'inhibiteurs puissants ou modérés du CYP3A4 (inhibiteurs de la protéase, antifongiques azolés, macrolides comme l'érythromycine ou la clarithromycine, le vérapamil ou le diltiazem) peut entraîner une augmentation significative de l'exposition à l'amlodipine. Inducteurs du CYP3A4: Il n'y a pas de données disponibles concernant l'effet des inducteurs du CYP3A4 sur l'amlodipine.

L'utilisation concomitante d'inducteurs du CYP3A4 (par exemple, rifampicine, hypericum perforatum) peut donner une concentration plasmatique plus faible d'amlodipine.

L'administration d'amlodipine avec du jus de pamplemousse ou de pamplemousse n'est pas recommandée car la biodisponibilité peut être augmentée chez certains patients, entraînant une augmentation des effets hypotenseurs.

#### CONTRE-INDICATIONS

- Une hypersensibilité aux dérivés de la dihydropyridine, à l'amlodipine ou à l'un des excipients.

- Une hypotension sévère.

- Un Choc (y compris choc cardiogénique)

- Une obstruction de la voie de sortie du ventricule gauche (par exemple sténose aortique de haut grade).

- Une insuffisance cardiaque hémodynamiquement instable après un infarctus aigu du myocarde.

#### Mise en gardes spéciales et précautions d'emploi

-Les patients souffrant d'insuffisance cardiaque doivent être traités avec prudence, dans une étude à long terme contrôlée contre placebo chez des patients présentant une insuffisance cardiaque sévère, l'incidence d'œdème pulmonaire signalée était plus élevée dans le groupe traité par l'amlodipine que dans le groupe placebo.

Les inhibiteurs calciques, y compris l'amlodipine, doivent être utilisés avec précaution chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque congestive, car ils peuvent augmenter le risque d'événements cardiovasculaires futurs et de mortalité.

L'amlodipine doit donc être amorcée à l'extrémité inférieure de la plage posologique, et des précautions doivent être prises, à la fois lors du traitement initial et lors de l'augmentation de la dose chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

L'amlodipine peut être utilisée chez les patients insuffisants rénaux à des doses normales, les changements dans les concentrations plasmatiques d'amlodipine ne sont pas corrélés avec le degré d'insuffisance rénale. L'amlodipine n'est pas dialysable.

#### GROSSESSE ET ALLAITEMENT

##### Grossesse

L'utilisation pendant la grossesse est seulement recommandée que si aucune alternative plus sûre n'est disponible et lorsque la maladie elle-même présente des risques plus importants pour la mère et le fœtus.

##### Allaitement

La décision de continuer ou d'interrompre l'allaitement ou de poursuivre ou d'interrompre l'allaitement/le traitement doit être prise en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement par l'amlodipine pour la mère.

#### POSOLOGIE

Adultes et personnes âgées

Pour l'hypertension et l'angine de poitrine, la dose initiale habituelle est de 5 mg d'Amlodipine une fois par jour, qui peut être augmentée jusqu'à une dose maximale de 10 mg en fonction de la réponse individuelle du patient.

Chez les patients hypertendus, amlodipine a été utilisée en association avec un diurétique thiazidique, un alpha-bloquant, un bêta-bloquant ou un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

Pour l'angine de poitrine, amlodipine peut être utilisé en monothérapie ou en association avec d'autres médicaments antiangineux chez les patients présentant un angor réfractaire aux nitrates et/ou à des doses adéquates de bêtabloquants.

Aucun ajustement de posologie n'est nécessaire lors de l'administration concomitante de diurétiques thiazidiques, de bêtabloquants et inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

##### Population pédiatrique

Enfants et adolescents hypertendus âgés de 6 à 17 ans : La dose orale antihypertensive recommandée est de 2,5 mg une fois par jour comme dose initiale, augmentée à 5 mg une fois par jour si la pression artérielle souhaitée n'est pas atteinte après 4 semaines.

Des doses supérieures à 5 mg par jour n'ont pas été étudiées chez les patients pédiatriques.

##### Méthode d'administration:

L'administration se fait par voie orale.

#### SURDOSAGE

##### Symptômes :

Les données disponibles suggèrent qu'un surdosage brut pourrait entraîner une vasodilatation périphérique excessive et éventuellement une tachycardie réflexe. Une hypotension systémique marquée et probablement prolongée allant jusqu'au choc inclusif avec issue fatale a été rapportée.

##### Traitement :

L'hypotension cliniquement significative due au surdosage d'amlodipine appelle un soutien cardiovasculaire actif comprenant la surveillance fréquente de la fonction cardiaque et respiratoire, l'élevation des extrémités et l'attention au volume de fluide circulant et à la production d'urine.

Un vasoconstricteur peut être utile pour restaurer le tonus vasculaire et la pression artérielle, à condition qu'il n'y ait pas de contre-indication à son utilisation, le gluconate de calcium intraveineux peut être bénéfique pour inverser les effets du blocage des canaux calciques.

Un lavage gastrique peut être utile dans certains cas, chez des volontaires sains, l'utilisation de charbon de bois jusqu'à 2 heures après l'administration d'amlodipine à 10 mg réduit le taux d'absorption de l'amlodipine. Comme l'amlodipine est fortement liée aux protéines, la dialyse ne devrait pas être bénéfique.

**PRÉSENTATION:** Boîte de 30 comprimés

**CONSERVATION:** Au frais à une température ne dépassant pas 30° C

Fabricant:

**BAROQUE PHARMACEUTICALS PVT. LTD.**

Sokhada-388 620, Ta.-Khambhat

Dist.-Anand (Gujarat) INDIA.

Titulaire de l'AMM:

**BEKRA PHARMA UK LTD**

13, LAVINGTON

LONDON UNITED KINGDOM.