

PRILARTAN® AMLO 40/5**TELMISARTÁN 40 mg + AMLODIPINO 5 mg****COMPOSICIÓN:**

Cada comprimido bicapa contiene:

Telmisartán.....	40,0 mg.
Amlodipino (como besilato).....	5,0 mg.
Excipientes.....	c.s.

Mecanismo de acción:

Este producto combina dos compuestos antihipertensivos con mecanismos de acción complementarios: Telmisartán y Amlodipina. La combinación de estas sustancias posee un efecto antihipertensivo adicional, reduciendo la presión arterial en mayor grado que sus componentes de forma individual. Telmisartán es un antagonista específico de los receptores de la angiotensina II (tipo At1). Desplaza a la angiotensina II, con una afinidad muy elevada, de su lugar de unión al receptor subtipo AT1, el cual es responsable de las conocidas acciones de la angiotensina, que juega un papel importante en la fisiopatología de la hipertensión. La unión es de larga duración. Telmisartán disminuye los niveles plasmáticos de aldosterona, y reduce la tensión arterial sistólica y diastólica, sin afectar la frecuencia del pulso. Por su parte, el Amlodipino es un inhibidor del flujo de iones calcio (bloqueador lento de los canales de calcio), del grupo de las dihidropiridinas. Su mecanismo de acción antihipertensivo se basa en un efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular, que conduce a reducciones de la resistencia vascular periférica y de la presión arterial.

Farmacocinética:

El promedio y extensión de la absorción de este producto es equivalente a la biodisponibilidad de telmisartán y amlodipino cuando son administrados como comprimidos individuales.

Telmisartán: Su absorción es rápida, aunque la cantidad absorbida varía, siendo su biodisponibilidad media absoluta de aproximadamente 50%. No hay una relación lineal entre las dosis y los niveles plasmáticos. Se une de forma elevada a las proteínas plasmáticas (> 99.5%), principalmente a la albúmina y a la glucoproteína alfa-1 ácida. Se metaboliza por

conjugación al glucurónido de la sustancia original, que no presenta actividad farmacológica. Telmisartán se caracteriza por una farmacocinética biexponencial de decaimiento, con una vida media de eliminación terminal > a 20 hs. Se excreta de forma casi exclusiva por las heces, principalmente como compuesto inalterado.

Amlodipino: Después de la administración oral, las concentraciones plasmáticas pico de amlodipina, se alcanzan en 6 a 12 horas. La biodisponibilidad absoluta es de 64% a 80%, y no es afectada por la ingesta de alimentos. Amlodipino exhibe una farmacocinética lineal. Se une a las proteínas plasmáticas en un 97,5%. Se metaboliza extensivamente (aprox. 90%) en el hígado a metabolitos inactivos. Su eliminación plasmática es bifásica, con una vida media de eliminación terminal de aproximadamente 30 a 50 horas. Un 10% de amlodipina original y un 60% de los metabolitos se excretan en la orina.

Indicaciones:

Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos como: Terapia de combinación: Cuando la presión arterial no puede controlarse adecuadamente solo con amlodipina. Terapia sustitutiva: Los pacientes adultos que reciban comprimidos de telmisartán y amlodipina por separado, pueden en su lugar tomar comprimidos que contengan las mismas dosis de estos dos componentes. Terapia inicial: En pacientes que necesiten fármacos múltiples para alcanzar los límites deseados de presión arterial, basándose siempre en los potenciales riesgos y beneficios.

Posología:

La dosis recomendada de este producto, es de un comprimido al día. El tratamiento es de larga duración, y puede ser administrado con otros medicamentos antihipertensivos. Terapia de combinación: Los pacientes cuya presión arterial no puede controlarse adecuadamente con 5 mg de amlodipina sola, o que experimenten cualquier reacción adversa limitante de dosis, tal como edema, pueden cambiar a telmisartán/amlodipino 40 mg/5 mg una vez al día, reduciendo la dosis de amlodipina sin reducir la respuesta antihipertensiva global esperada. Antes de cambiar a la combinación a dosis fijas se recomienda la titulación de la dosis con los componentes individuales (telmisartán y amlodipino). Terapia sustitutiva: Los pacientes que reciban comprimidos de telmisartán y amlodipino por separado, pueden en su lugar tomar comprimidos que contengan las mismas dosis de estos

componentes en un solo comprimido, una vez al día, que ayuda a mejorar la comodidad o el cumplimiento del tratamiento.

Posología en poblaciones especiales: Ancianos: No es necesario un ajuste de dosis para pacientes de edad avanzada. Insuficiencia renal: No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia renal grave o en hemodiálisis, ya que ambos fármacos no son dializables. Insuficiencia hepática: Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, y está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave. Población pediátrica: No se han establecido la seguridad y eficacia de este producto en niños y adolescentes menores de 18 años.

Modo de uso:

Este producto se debe administrar por vía oral, con un poco de líquido, con o sin alimentos.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los principios activos, a los derivados de dihidropiridina o a alguno de los excipientes. Segundo y tercer trimestres del embarazo. Trastornos obstructivos biliares e insuficiencia hepática grave. Shock cardiogénico. Insuficiencia cardiaca hemodinámicamente inestable tras infarto de miocardio. Hipotensión grave. Obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo (p.ej. estenosis valvular aórtica severa). Uso concomitante con medicamentos que contengan aliskiren, en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal moderada o grave.

Reacciones adversas:

Reacciones comunes de Telmisartán /Amlodipino: Las más frecuentes incluyen mareo y edema periférico, aunque este último con menor incidencia que cuando se administra amlodipino solo. Además se mencionan: Depresión, ansiedad, insomnio, síncope, somnolencia, desvanecimiento, cefalea, neuropatía periférica, disgeusia, temblor, parestesia, hipoestesia; Astenia, dolor torácico, fatiga, malestar, tos; Vértigo, bradicardia, palpitaciones, hipotensión, rubor, hipotensión ortostática; dolor abdominal, diarrea, vómitos, náuseas, hipertrofia gingival, dispepsias, boca seca; Eczema, eritema, rash, prurito; Artralgia, dolor lumbar, calambres o dolor en las piernas, mialgia; Nicturia, disfunción eréctil. También podrían presentarse aumento de las enzimas hepáticas, y aumento del ácido úrico en sangre. Reacciones de los componentes individuales: También podrían

presentarse con la combinación a dosis fijas: Telmisartán: Sepsis con resultado fatal, infecciones del tracto urinario, infecciones de las vías respiratorias superiores; Anemia, eosinofilia, trombocitopenia; Reacción anafiláctica, hipersensibilidad; Hipercaliemia, hipoglucemia (en pacientes diabéticos); Taquicardia, disnea; Flatulencia, malestar estomacal, función hepática anormal, trastornos hepáticos; Angioedema (con desenlace fatal), hiperhidrosis, urticaria, erupción medicamentosa, erupción epidérmica tóxica; Disfunción renal incluyendo falla renal aguda; Cuadro similar a la gripe, visión borrosa, tendinitis, anemia; Aumento de creatinina, y de la creatinina fosfoquinasa (CPK) en sangre. Amlodipino: Leucopenia, trombocitopenia, reacciones de hipersensibilidad; Hiperglucemia, cambios de humor, estado de confusión, defecto visual, tinnitus; Infarto de miocardio, arritmia, taquicardia ventricular, fibrilación auricular, vasculitis; Disnea, rinitis, pancreatitis, gastritis, cambio de hábitos

intestinales, hepatitis, ictericia, elevaciones de las enzimas hepáticas (mayormente compatible con colestasis); Alopecia, púrpura, urticaria, decoloración cutánea, hiperhidrosis, angioedema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y reacción de fotosensibilidad; Trastornos de la micción, polaquiuria, ginecomastia, aumento o pérdida de peso.

Precauciones y advertencias:

Telmisartán se elimina principalmente con la bilis, por lo que puede esperarse que los pacientes con trastornos obstructivos biliares o insuficiencia hepática presenten un aclaramiento reducido. La vida media de la amlodipina se prolonga en pacientes con función hepática insuficiente y no se han establecido recomendaciones de dosis. Cuando se emplea telmisartán/amlodipino en pacientes con insuficiencia renal, se recomienda la monitorización periódica de los niveles séricos de potasio y creatinina. No se dispone de experiencia respecto a la administración de telmisartán/amlodipino en pacientes que han sufrido un trasplante renal reciente. En pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un único riñón funcional, existe un riesgo aumentado de hipotensión grave e insuficiencia renal. En pacientes con depleción de volumen y/o sodio, puede producirse una hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis. Existe evidencia de que el uso concomitante de IECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II y aliskiren, aumenta el riesgo de hipotensión,

hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda), principalmente en pacientes con nefropatía diabética. En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente (incluyendo estenosis de la arteria renal), se ha asociado el tratamiento con hipotensión aguda, hiperazoemia, oliguria o, raramente, fallo renal agudo. Los pacientes con aldosteronismo primario no responden, generalmente, a los medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del SRAA. Este producto se debe administrar con precaución en pacientes con estenosis valvular aórtica y mitral, y con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva. No hay datos para respaldar el uso de telmisartán/amlodipino en angina inestable y durante o en un mes tras un infarto agudo de miocardio. En pacientes diabéticos tratados con insulina o antidiabéticos, puede aparecer hipoglucemia bajo tratamiento con telmisartán. En pacientes con miocardiopatía isquémica o enfermedad cardiovascular isquémica, un descenso excesivo de la presión arterial, puede producir un infarto de miocardio o un ictus. El uso de medicamentos que afectan el SRAA puede producir hiperpotasemia, que podría ser mortal principalmente en pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal, diabéticos, y en pacientes tratados de forma concomitante con otros medicamentos que puedan aumentar los niveles de potasio. Este producto contiene sorbitol, por lo que los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa, no deben tomar este medicamento.

Uso durante el embarazo y la lactancia: Embarazo: Se sabe que la exposición a antagonistas de los receptores de angiotensina II durante el segundo y el tercer trimestre, induce fetotoxicidad humana y toxicidad neonatal. Por lo tanto, cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con telmisartán, e iniciar un tratamiento alternativo. Lactancia: Puesto que no existe información relativa a la utilización de telmisartán y/o amlodipina durante la lactancia,

se recomienda no administrarlos durante este periodo. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias: Se recomienda precaución para conducir o utilizar máquinas, debido a que los pacientes pueden experimentar reacciones adversas tales como síncope, somnolencia, mareo, o vértigo.

Restricciones de uso:

Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática y renal, insuficiencia cardíaca, obstrucción de las vías biliares, estenosis de la arteria renal, estenosis aórtica y mitral, cardiopatía isquémica, hipercalemia.

Interacciones:

Interacciones comunes a la combinación: No se han realizado estudios de interacciones. A tener en cuenta en el uso concomitante con otros medicamentos antihipertensivos y alcohol, debido a que puede verse incrementado el efecto hipotensor de telmisartán/amlodipino. Con corticosteroides por vía sistémica, puede haber una disminución del efecto antihipertensivo. Interacciones con telmisartán: Otros agentes antihipertensivos: Telmisartán puede aumentar el efecto hipotensor de los mismos. Diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio: En uso concomitante puede haber un aumento significativo de los niveles de potasio en suero. Telmisartán puede aumentar la concentración plasmática de digoxina, ramipril y ramiprilato. Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones de litio en suero y de la toxicidad durante la administración concomitante con telmisartán. En algunos pacientes con función renal alterada, la administración conjunta con AINEs, puede resultar en un mayor deterioro de la función renal. Telmisartán no presenta interacciones clínicamente significativas con warfarina, glibenclamida, y simvastatina. Interacciones con amlodipina: Uso concomitante que requiere precaución: El uso concomitante con diltiazem, un inhibidor del CYP3A4 en pacientes de edad avanzada, puede aumentar la concentración plasmática de amlodipina en un 50 %. No puede descartarse que otros inhibidores potentes del CYP3A4 como ketoconazol, itraconazol, y ritonavir, también produzcan el mismo efecto. La administración concomitante con Inductores del CYP3A4 (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, fosfenitoína, primidona, rifampicina, Hypericum perforatum), puede generar niveles plasmáticos reducidos de amlodipina. No está recomendado el uso concomitante de amlodipina y zumo de pomelo, puesto que su biodisponibilidad puede aumentar, produciendo un aumento del efecto hipotensor. A tener en cuenta en el uso concomitante: Amlodipina puede aumentar la exposición de simvastatina y tacrolimus. Se debe considerar la monitorización de los niveles de ciclosporina en pacientes con trasplante renal que

tomen amlodipina, y deben realizarse las reducciones necesarias en la dosis de ciclosporina. Amlodipina ha sido administrada de forma segura con digoxina, warfarina, atorvastatina, sildenafil, antiácidos (gel de hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio, simeticona), cimetidina, antibióticos y medicamentos hipoglicemiantes orales.

Sobredosis:

Las manifestaciones más destacadas en caso de sobredosis de telmisartán son hipotensión, taquicardia, bradicardia, mareo, aumento de la creatinina sérica y fallo renal agudo. La sobredosis de amlodipina puede resultar en una vasodilatación periférica excesiva y una posible taquicardia refleja. Se han notificado hipotensión sistémica marcada y prolongada, que puede incluir choque con desenlace fatal.

Tratamiento: El paciente debe someterse a una monitorización estrecha, y el tratamiento debe ser sintomático y de soporte. Entre las medidas sugeridas se incluye la inducción del vómito y/o lavado gástrico, control de creatinina y electrolitos séricos, administración rápida de sales y reposición de la volemia. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso para revertir los efectos de la inhibición de los canales del calcio. Ni telmisartán ni amlodipina se eliminan por hemodiálisis. En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelos. Tel.: 220 418.

Presentación:

Caja conteniendo 30 comprimidos bicapa.

Almacenar a temperatura controlada (15°C- 25°C).

Mantener fuera del alcance de los niños.



ETICOS®

Elaborado por **Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.**
Atilio Galfre N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay
Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.) Fax: (595-21) 521 389
laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py
D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes - Reg. N° 2837
Autorizado en Paraguay por el M.S.P. y B.S.