

# ARTERIOSAN COMPUESTO

## AMLODIPINA 5 mg / LOSARTÁN POTÁSICO 50 mg

## AMLODIPINA 5 mg / LOSARTÁN POTÁSICO 100 mg

### Comprimidos

**Composición:****ARTERIOSAN COMPUESTO 5/50**

Cada comprimido contiene:

Capa de Losartán potásico:

Losartán potásico.....	50 mg
Crospovidona.....	15 mg
Estearato de magnesio.....	4 mg
Talco.....	3 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	1,50 mg
Celulosa.....	226,5 mg

Capa de Amlodipina besilato

Amlodipina besilato	
(equivalente a 5,0 mg de Amlodipina).....	6,93 mg
Fosfato bicálcico anhidro.....	50 mg
Almidón glicolato de sodio.....	4 mg
Estearato de magnesio.....	3 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	1 mg
Celulosa microcristalina.....	135,1 mg

**ARTERIOSAN COMPUESTO 5/100**

Cada comprimido contiene:

Capa de Losartán potásico:

Losartán potásico.....	100 mg
Crospovidona.....	30 mg
Estearato de magnesio.....	8 mg
Talco.....	6 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	3 mg
Celulosa.....	453 mg

Capa de Amlodipina besilato

Amlodipina besilato	
(equivalente a 5,0 mg de Amlodipina).....	6,93 mg
Fosfato bicálcico anhidro.....	50 mg
Almidón glicolato de sodio.....	4 mg
Estearato de magnesio.....	3 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	1 mg
Celulosa microcristalina.....	135,1 mg

**Acción terapéutica:** Antianginoso. Antihipertensivo. Código ATC: C09DB**Indicaciones:** Tratamiento de la hipertensión arterial.

**Acción farmacológica:** **ARTERIOSAN COMPUESTO** es una asociación de dos agentes antihipertensivos, cuyas acciones son sinérgicas y complementarias. Amlodipina: Es un derivado del grupo de las 1,4-dihidropiridinas, antagonista de los canales lentos de calcio de las membranas celulares del músculo cardíaco y de los músculos lisos vasculares. Este efecto disminuye la resistencia vascular periférica y la presión arterial. También bloquea la constricción coronaria, restableciendo el flujo en las arterias y arteriolas coronarias en las anginas vasospásticas. Losartán: Es un antagonista de los receptores de angiotensina II (tipo AT1) Losartán bloquea los efectos vasoconstrictores y estimulantes de la secreción de aldosterona de la angiotensina II por inhibición competitiva y reversible de la unión de la angiotensina II al receptor AT1.

**Farmacocinética:** *Amlodipina:* Después de su administración oral tiene una absorción lenta y casi completa. La biodisponibilidad está entre el 60 y el 90%. Su unión a proteínas plasmáticas es del 95 al 98%. Su pico de concentración plasmática aparece entre 6 y 12 horas y tiene un amplio volumen de distribución sistémica.

Se metaboliza lenta y extensivamente en el hígado. Se elimina en un 60% por vía renal y 25% por las heces. La vida media es de 48 horas en pacientes hipertensos y de 60 horas en pacientes con insuficiencia hepática. Los niveles de estabilidad plasmática se alcanzan al cabo de 7 u 8 días.

*Losartán:* Luego de su administración oral, Losartán es bien absorbido con una biodisponibilidad de aproximadamente el 33%. Alrededor del 14% de la dosis administrada se convierte en un metabolito activo. Los picos plasmáticos de Losartán y de su metabolito activo se alcanzan en 1 hora y en 3 a 4 horas respectivamente.

La unión a proteínas plasmáticas, principalmente a albúmina es alta (99%). La vida media plasmática es de 2,3 horas para Losartán y de 6 a 9 horas para el metabolito activo ácido carboxílico. La eliminación se realiza un 35% por orina y un 58% por heces.

Losartán atraviesa pobremente la barrera hematoencefálica. Su metabolismo se realiza a través del citocromo P450.

**Posología – Modo de administración:** *Dosis inicial:* es de un (1) comprimido de **ARTERIOSAN COMPUESTO 5/50** al día. La dosis puede ser incrementada a 5/100, según la evolución del tratamiento. El efecto máximo de la asociación se alcanza a las 3 a 6 semanas del inicio del tratamiento. El comprimido no se debe partir, cortar o fraccionar. Se puede administrar antes o después de las comidas. Insuficiencia hepática: administrar con precaución.

**Dosis máxima:** **Amlodipina: 10 mg / día.**  
**Losartán: 100 mg / día.**

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a las dihidropiridinas, a la Amlodipina, al Losartán o a cualquier componente de la fórmula. Hipotensión severa. Estenosis aórtica. Insuficiencia cardíaca congestiva. Insuficiencia hepática severa. Embarazo, lactancia. Niños.

**Advertencias:** Antes de su utilización se debe realizar ECG y medición de la presión arterial. Aunque raramente, algunos pacientes con enfermedad coronaria obstructiva severa han desarrollado un empeoramiento de su cuadro anginoso o infarto agudo de miocardio.

En pacientes que reciben diuréticos o con insuficiencia cardíaca puede producir hipotensión sintomática al inicio del tratamiento. En esta situación se debe iniciar con una dosis menor de Losartán. También en pacientes con antecedentes recientes de vómitos o diarrea se puede presentar el mismo cuadro de hipotensión.

**Precauciones:** Se debe administrar con precaución en pacientes de edad avanzada.

Se recomienda extremar las precauciones cuando se administra a pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, fundamentalmente si reciben beta bloqueantes. Insuficiencia renal: Losartán afecta el sistema renina-angiotensina-aldosterona y puede afectar la función renal en forma reversible.

Se debe administrar con precaución en antecedentes de alergia o estenosis de la arteria renal.

En pacientes que requieran cirugía mayor o durante anestesia con drogas que producen hipotensión, Losartán puede bloquear la acción de angiotensina II con hipotensión.

Se debe administrar con precaución en pacientes con enfermedad cerebrovascular o cardiopatía isquémica por la posibilidad de agravarse el cuadro como consecuencia de una hipotensión excesiva.

**Interacciones medicamentosas:** *Amlodipina:* En los estudios clínicos, la amlodipina se asoció sin inconvenientes con diuréticos tiazídicos, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, nitratos de acción prolongada, nitroglicerina sublingual, digoxina, warfarina, antibióticos, hipoglucemiantes orales, estatinas.

*Anestésicos:* el uso conjunto puede producir efectos hipotensores aditivos. *Antiinflamatorios no esteroideos:* pueden reducir los efectos hipotensores por inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales y/o causar retención de sodio y agua. *Litio:* el uso simultáneo puede ocasionar neurotoxicidad en forma de náuseas, vómitos, diarrea, ataxia, temblores y/o acúfenos. *Simpaticomiméticos:* pueden reducir los efectos antihipertensivos de la amlodipina. *Losartán:* El Losartán no afecta la coadministración con warfarina, digoxina, cimetidina, hidroclorotiazida.

El fenobarbital administrado en forma conjunta produce una disminución del 20% del ABC de Losartán y de su metabolito activo. Estudios in vitro mostraron disminución del metabolito activo cuando Losartán se administró conjuntamente con inhibidores del sistema de citocromo P450 (Ketoconazol, troleandomicina, gestodine, sulfafenazol) pero con aumento del ABC de Losartán. Como con otros bloqueantes de Angiotensina II, debe evitarse el uso conjunto con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sales modificadas con potasio, IECA, AINE, heparinas de bajo peso molecular, ciclosporina, tacrolimus y trimetoprima ya que pueden favorecer la aparición de hipercalemia.

Por disminución de la excreción renal de litio, Losartán puede producir aumento de la litemia, por lo cual deberá monitorizarse la litemia cuando se asocien ambas drogas.

Los pacientes que reciben AINE deberán estar bien hidratados con la función renal monitorizada cuando se asocia Losartán al tratamiento. Los reportes sugieren que los AINE pueden disminuir el efecto antihipertensivo, por lo cual es importante tener en cuenta esta consideración. Considerar que los antihipertensivos triclicólicos, el baclofeno, el amifostine y los alfabloqueantes pueden potenciar el efecto antihipertensivo del Losartán.

**Interacción e influencia sobre pruebas de laboratorio:** Ocasionalmente, Losartán puede producir incremento de las enzimas hepáticas y de la bilirrubina. Frecuentemente se produce una disminución del hematocrito y hemoglobina de escaso volumen (0,09% y 0,11% respectivamente). Rara vez se ha observado aumento de creatinina o urea. Rara vez hipocalcemia.

**Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad:** En estudios en animales no se han detectado estos efectos. No se han observado trastornos de la fertilidad.

**Embarazo – efectos teratogénicos:** No se ha determinado el riesgo ni la inocuidad de la combinación de **ARTERIOSAN COMPUESTO**, por lo que se desaconseja su utilización. Amolodipina categoría C: potencialmente riesgosa, evaluar riesgo/beneficio. Losartán 1° trimestre categoría C: potencialmente riesgosa, evaluar riesgo/beneficio; 2° y 3° trimestre Categoría D: hay evidencia de riesgo fetal, utilizar como último recurso. Los medicamentos como Losartán, que actúan directamente sobre el sistema renina angiotensina cuando se usan durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo, pueden causar daños o incluso la muerte del feto. Si la paciente se embaraza, se debe suspender la administración de Losartán lo más pronto posible.

En el feto humano la perfusión renal, que depende del desarrollo del sistema renina angiotensina, se inicia en el segundo trimestre, por lo que el riesgo para el feto aumenta si Losartán se administra durante el segundo o el tercer trimestre del embarazo. Si usted está embarazada o cree estarlo consulte a su médico inmediatamente.

**Lactancia:** Se contraíndica su uso durante la lactancia por riesgo de toxicidad renal del lactante.

**Uso pediátrico:** No se ha establecido su seguridad y eficacia en niños.

**Ancianos:** Aunque en el tratamiento con Losartán como monoterapia no se evidenciaron cambios vinculados a la edad de los pacientes, se observó un aumento de la concentración de amolodipina por reducción de su metabolismo en pacientes ancianos tratados con esa droga, por lo que se sugiere iniciar con dosis más baja y monitorizar al paciente.

**Reacciones adversas:** *Relacionadas con Amolodipina:* La amolodipina es bien tolerada. En los estudios clínicos controlados con placebo que involucraron pacientes con hipertensión o angina, los efectos secundarios más comúnmente observados fueron rubor, fatiga, edema de miembros inferiores, somnolencia, dolor de cabeza, dolor abdominal, náuseas, palpitaciones.

*Cardiovasculares: Frecuentes:* Edema de miembros inferiores.

*Ocasionales:* palpitaciones. *Raras:* angina, bradicardia, hipotensión ortostática.

*SNC:* ocasionalmente cefaleas, rubefacción, mareos.

*Rara vez:* fatiga, náuseas.

*Relacionadas a Losartán:* Losartán es, generalmente, bien tolerado. Las reacciones adversas no son dosis-dependiente.

*Aparato digestivo:* Ocasionalmente: diarrea, dispepsia. Rara vez anorexia, constipación, sequedad bucal.

*Sistema musculoesquelético:* Ocasionalmente calambres musculares, mialgias, dolor lumbar, dolor en miembros inferiores. Rara vez: artralgias.

*S.N.C.:* Ocasionalmente: mareos, insomnio. Rara vez: ansiedad, confusión, depresión, ataxia, trastornos del sueño, migraña, parestias, disgeusia.

*Aparato respiratorio:* Ocasionalmente: tos (3,4%) congestión nasal, infecciones del tracto respiratorio superior. Rara vez: disnea, bronquitis, epistaxis, rinitis.

*Piel:* Rara vez: alopecia, dermatitis, equimosis, eritema. Rara vez reacciones de hipersensibilidad que en un caso se manifestó con hemólisis y dermatitis descamativa de las palmas.

*Cardiovasculares:* Rara vez: angina de pecho, bloqueo A-V de segundo grado, palpitaciones, taquicardia, bradicardia sinusal.

*Medio interno:* Ocasionalmente hipercalemia.

La asociación de amolodipina-Losartán fue evaluada post comercialización en dos ensayos clínicos multicéntricos que evidenciaron que la frecuencia de efectos adversos fue muy baja y el edema de miembros inferiores fue cuatro veces menor que en el grupo tratado solamente con amolodipina. La combinación a dosis fijas no produjo cambios en el metabolismo a mediano o a largo plazo.

Otro estudio clínico post marketing reveló que el efecto adverso más frecuentemente presentado fue edema de los pies: 5.08 % y edema de los tobillos: 1.98 %.

**Sobredosificación:** Los datos disponibles sugieren que una sobredosis de amolodipina puede provocar vasodilatación periférica excesiva y posiblemente taquicardia refleja. Se ha reportado marcada y probablemente prolongada hipotensión sistémica e inclusive también shock de evolución fatal.

La administración de carbón activado a voluntarios sanos en forma inmediata o hasta 2 horas después de la ingesta de 10 mg de amolodipina, ha demostrado reducir la absorción de amolodipina. El lavado gástrico puede resultar útil en algunos casos. La hipotensión clínicamente significativa debida a sobredosis de amolodipina, requiere apoyo cardiovascular activo, incluyendo monitoreo frecuente de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades y control del volumen del fluido circulante y de la producción de orina. Puede ser útil un vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la presión arterial, siempre que no exista ninguna contraíndicación para su uso. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso para revertir el efecto de los bloqueantes de los canales de calcio.

La diálisis probablemente no tenga ningún beneficio debido a que amolodipina posee una elevada capacidad de unión a las proteínas plasmáticas.

Los datos relativos a la sobredosificación con Losartán serían hipotensión y taquicardia. Podría ocurrir bradicardia por estimulación parasimpática (vagal).

De ocurrir hipotensión sintomática, debe instituirse un tratamiento de mantenimiento.

El Losartán, ni su metabolito activo pueden ser removidos por hemodiálisis.

**“Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666. Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 658 - 7777”.**

**“Mantener fuera del alcance de los niños”**

**Conservación: Conservar en lugar seco, a temperatura inferior a 30°C. Protegido de la luz.**

**Presentaciones: ARTERIOSAN COMPUESTO 5/50 y 5/100:** envases con 30 comprimidos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.352

Director Técnico: Gastón L. Landsman, Farmacéutico.

Fecha última revisión: 13/07/11



Laboratorios Bernabó S.A.

Terrada 2346, C1416ARZ, CABA, Tel.: (011) 4501-3278/79, www.laboratoriosbernabo.com

Elaboración: Terrada 2346, C1416ARZ, CABA y/o Santa Rosa 3676, B1644BVF, Victoria, Pdo. San Fernando, Pcia. Bs. As.

Envasado: Ruta N° 197 (Juan B. Justo) N° 2608, B1646FYX y calle Sarraatea N° 07/15/21/33/37, B1646BAA, Pdo. de San Fernando, Pcia. de Bs. As.



5096/65