

ARTERIOSAN COMPUESTO**AMLODIPINA 5 mg / LOSARTÁN POTÁSICO 50 mg**
AMLODIPINA 5 mg / LOSARTÁN POTÁSICO 100 mg**Comprimidos / Vía oral****Composición****ARTERIOSAN COMPUESTO 5/50**

Cada comprimido contiene:

Capa de Losartán potásico	50 mg
Crospovidona	15 mg
Esterato de magnesio	4 mg
Talco	3 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,50 mg
Cellactosa	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
Esterato 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	100 mg
Crospovidona	30 mg
Esterato de magnesio	8 mg
Talco	6 mg
Dióxido de silicio coloidal	3 mg
Cellactosa	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
Esterato 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 administraciónDosis 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 pueden 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.

PrecaucionesSe 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 betabloqueantes. **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, triglicerida 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: Losartán no afecta la coadministración con warfarina, digoxina, cimetidina, hidrocortisoida. 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, gestodiona, sulfafenazol) pero con aumento del ABC de Losartán. Como con otros bloqueantes de angiotensina II, debe evitarse el uso conjunto con diuréticos ahorreadores 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 hiperkalemia.

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 antidepresivos tricíclicos, 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 hipocalémia.

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. Amlodipina Categoría C: potencialmente riesgosa, evaluar riesgo/beneficio. Losartán 1º trimestre Categoría C: potencialmente riesgosa, evaluar riesgo/beneficio; 2º y 3º 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 contraindica 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 amlodipina 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 Amlodipina

La amlodipina 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 musculosquelético:** ocasionalmente: calambres musculares, mialgias, dolor lumbar, dolor en miembros inferiores. Rara vez: artralgias.
- **SNC:** ocasionalmente: mareos, insomnio. Rara vez: ansiedad, confusión, depresión, ataxia, trastornos del sueño, migraña, parestesias, 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 hiperkalemia.

La asociación de Amlodipina-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 amlodipina. 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 amlodipina 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 ingestión de 10 mg de amlodipina, ha demostrado reducir la absorción de amlodipina. El lavado gástrico puede resultar útil en algunos casos. La hipotensión clínicamente significativa debida a sobredosis de amlodipina, 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 contraindicación 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 amlodipina 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 sobredosificación 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 / 4658 - 7777

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 56.352

Director Técnico: Gastón Landsman. Farmacéutico.

Elaborado y/o acondicionado: Terrada 2346 (C1416ARZ) CABA y/o (RN85) RN8, Colectora Pilar Sur N° 3863 esq. Brasil, Tortuguitas, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Bs. As. y/o Le Corbusier 2881, Área de promoción El Triángulo, Malvinas Argentinas, Provincia de Bs. As.

Fecha última revisión: 13/07/11

075995S

Laboratorios Bernabó S.A.

Terrada 2346 (C1416ARZ) CABA

Teléfono: (+54 11) 4516-2222

www.laboratoriosbernabo.com

