

SACTAN® AMLO



TELMISARTAN 40 mg; AMLODIPINA 5 mg
TELMISARTAN 80 mg; AMLODIPINA 5 mg
TELMISARTAN 80 mg; AMLODIPINA 10 mg
PROSPECTO

Comprimidos bicapa

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FÓRMULAS

Cada comprimido bicapa de **SACTAN AMLO 40/5** contiene: Telmisartan 40,000 mg; Amlodipina (como Besilato) 5,000 mg; Excipientes: meglumina 12,500 mg; celulosa microcristalina 421,891 mg; povidona K30 3,750 mg; manitol 45,500 mg; almidón glicolato sódico 14,750 mg; crospovidona 16,250 mg; hidróxido de sodio 3,525 mg; estearato de magnesio 4,750 mg; talco 3,750 mg; dióxido de silicio coloidal 1,250 mg; azul brillante laca aluminica 0,050 mg; oxido hierro amarillo 0,100 mg.

Cada comprimido bicapa de **SACTAN AMLO 80/5** contiene: Telmisartan 80,000 mg; Amlodipina (como Besilato) 5,000 mg; Excipientes: meglumina 25,000 mg; celulosa microcristalina 612,366 mg; povidona K30 7,500 mg; manitol 91,000 mg; almidón glicolato sodico 24,500 mg; crospovidona 32,500 mg; hidróxido de sodio 7,050 mg; estearato de magnesio 8,000 mg; talco 3,750 mg; dióxido de silicio coloidal 1,250 mg; azul brillante laca aluminica 0,050 mg; oxido hierro amarillo 0,100 mg.

Cada comprimido bicapa de **SACTAN AMLO 80/10** contiene: Telmisartan 80,000 mg; Amlodipina (como Besilato) 10,000 mg; Excipientes: meglumina 25,000 mg; celulosa microcristalina 605,533 mg; povidona K30 7,500 mg; manitol 91,000 mg almidón glicolato sódico 24,500 mg; crospovidona 32,500 mg; hidróxido de sodio 7,050 mg; estearato de magnesio 8,000 mg; talco 3,750 mg; dióxido de silicio coloidal 1,250 mg; azul brillante laca aluminica 0,050 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo.

Código ATC: C09DB04.

INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión esencial.

Terapia de reemplazo

Los pacientes que reciben telmisartán y amlodipina en comprimidos por separado pueden en cambio recibir **SACTAN AMLO** que contiene las mismas dosis componentes.

Terapia adicional

SACTAN AMLO está indicado en pacientes cuya presión sanguínea no está adecuadamente controlada con monoterapia de telmisartán o amlodipina.

Terapia inicial

También puede utilizarse **SACTAN AMLO** como terapia inicial en pacientes que posiblemente necesiten drogas múltiples para alcanzar los límites deseados de presión sanguínea. La elección de **SACTAN AMLO** como terapia inicial para hipertensión debería basarse en los potenciales beneficios y riesgos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Propiedades farmacológicas

Grupo farmacoterapéutico: antagonistas de la angiotensina II, simple (telmisartán), combinaciones con derivados de dihidropiridina (amlodipina).

Mecanismos de acción

SACTAN AMLO combina dos compuestos antihipertensivos con mecanismos complementarios para controlar la presión sanguínea en pacientes con hipertensión esencial: un antagonista de los receptores de la angiotensina II, telmisartán, y un bloqueador de los canales de calcio dihidropiridínico, amlodipina. La combinación de estas sustancias posee un efecto antihipertensivo adicional, reduciendo la presión sanguínea en un rango de dosificación terapéutica de 24 horas.

Telmisartán

Telmisartán es un antagonista oralmente efectivo y específico (tipo AT1) de los receptores de la angiotensina II. Telmisartán desplaza a la angiotensina II con muy alta afinidad desde su lugar de unión al subtipo de los receptores AT1, responsable de las conocidas acciones de la angiotensina II. Telmisartán tienen actividad agonista parcial en el receptor AT1. Telmisartán se une selectivamente al receptor AT1. La unión es de larga duración.

Telmisartán no muestra afinidad con otros receptores, incluyendo AT2 y otros receptores AT menos caracterizados. Se desconoce el papel funcional de estos receptores, el efecto de su posible sobreestimulación a causa de angiotensina II, cuyos niveles aumentaron con telmisartán. Telmisartán disminuye los niveles de aldosterona en plasma. Telmisartán no inhibe la renina plasmática humana ni bloquea los canales iónicos. Telmisartán no inhibe la angiotensina que convierte la enzima (kininasa II), la enzima que también degrada la bradikinina. Por lo tanto, no se espera potenciar los efectos adversos de la bradikinina.

Una dosis de 80 mg de telmisartán administrada a voluntarios sanos inhibe casi completamente el aumento de la presión sanguínea evocado por la angiotensina II. El efecto inhibitor se mantiene por 24 horas y es aún mensurable hasta 48 horas.

Amlodipina

La amlodipina es un inhibidor del flujo del ion calcio, perteneciente al grupo de las dihidropiridinas (bloqueador del canal lento o antagonista del ion de calcio) que inhibe el flujo transmembrana de los iones de calcio en el músculo liso vascular y cardíaco.

El mecanismo de la acción antihipertensiva de la amlodipina se debe al efecto relajante directo que tiene sobre el músculo liso vascular, que reduce la resistencia vascular periférica y la presión arterial.

Los datos experimentales indican que la amlodipina se une a los sitios de unión de dihidropiridina y no dihidropiridina. La amlodipina es relativamente vaso-selectiva, y tiene mayor efecto en las células del músculo liso vascular que en las células del músculo cardíaco.

FARMACODINAMIA

Telmisartán

Después de la primera dosis de telmisartán, la actividad antihipertensiva se vuelve gradualmente evidente dentro de las 3 horas. La reducción máxima de la presión sanguínea generalmente se obtiene 4 semanas después de comenzado el tratamiento y se sostiene a lo largo de una terapia de largo plazo.

El efecto antihipertensivo persiste en forma constante por 24 horas después de la dosificación e incluye las últimas 4 horas antes de la próxima dosis según se muestra en las mediciones ambulatorias de la presión sanguínea. Esto lo confirman las relaciones valle/pico consistentemente por encima del 80% experimentados después de las dosis de 40 mg y 80 mg de telmisartán en estudios clínicos controlados por placebo.

Existe una tendencia aparente de relación de la dosis con el tiempo de recuperación de la presión arterial sistólica basal. En este respecto, los datos acerca de la presión arterial diastólica son inconsistentes.

En los pacientes con hipertensión, telmisartán reduce ambas presiones sanguíneas: sistólica y diastólica sin afectar el promedio de pulso.

La eficacia antihipertensiva de telmisartán es comparable con la de agentes representativos de otras clases de drogas antihipertensivas (demostrado en estudios clínicos que comparan telmisartán con amlodipina, atenolol, enalapril, hidroclorotiazida, losartán, lisinopril, ramipril y valsartán)

Con el cese abrupto del tratamiento con telmisartán, la presión sanguínea gradualmente vuelve a los valores previos al tratamiento en un período de varios días sin evidencia de hipertensión de rebote. Se ha mostrado en estudios clínicos que el tratamiento con telmisartán está asociado a reducciones estadísticamente significativas de la Masa Ventricular Izquierda e Índice de Masa Ventricular Izquierda en pacientes con hipertensión e Hipertrofia Ventricular Izquierda.

Se ha mostrado en estudios clínicos que el tratamiento con telmisartán (incluyendo comparadores como losartán, ramipril y valsartán) está asociado a reducciones estadísticamente significativas de la proteinuria (incluyendo microalbuminuria y macroalbuminuria) en pacientes con hipertensión y nefropatía diabética.

Amlodipina

Administrada una vez al día en pacientes hipertensos disminuye la presión arterial en grado clínicamente significativo en ambas posiciones, supina y de pie, durante un intervalo de 24 horas. Debido al lento comienzo de acción, la hipotensión aguda no es una consecuencia de la administración de amlodipina.

En los pacientes hipertensos con función renal normal, las dosis terapéuticas de amlodipina disminuyeron la resistencia vascular renal y aumentaron la tasa de filtración glomerular y el flujo plasmático renal real, sin cambios en la fracción de filtración o proteinuria

FARMACOCINÉTICA

Farmacocinética de la Combinación de dosificación fija

El promedio y extensión de la absorción de **SACTAN AMLO** son equivalentes a la biodisponibilidad de telmisartán y amlodipina cuando son administrados como comprimidos individuales.

Farmacocinética de los componentes

Absorción

La absorción de telmisartán es rápida, aunque la cantidad absorbida varía. La biodisponibilidad absoluta media de telmisartán es de aproximadamente el 50%.

Cuando telmisartán se toma con alimento, la reducción del área bajo la curva de concentración plasmática -tiempo (AUC) de telmisartán varía de aproximadamente el 6% (dosis de 40 mg) a aproximadamente el 19% (dosis de 160 mg). A las 3 horas de la administración, las concentraciones plasmáticas son similares si telmisartán se toma en ayunas o con alimento.

No es de esperar que la pequeña disminución de la AUC provoque una disminución de la eficacia terapéutica.

Después de la administración oral de dosis terapéuticas de amlodipina sola, las concentraciones pico en plasma de amlodipina se alcanzan en 6-12 horas. La biodisponibilidad absoluta se calculó entre 64% y 80%. La biodisponibilidad de amlodipina no se ve afectada por la ingesta de alimento.

Distribución

Telmisartán se une de forma elevada a las proteínas plasmáticas (>99,5%), principalmente a la albúmina y a la glucoproteína alfa-1 ácida. El volumen de distribución aparente medio en el estado de equilibrio (V_{ss}) es de aproximadamente 500 L.

El volumen de distribución de amlodipina es aproximadamente de 21 L/kg. Los estudios in vitro con amlodipina mostraron que aproximadamente el 97,5 % de la droga circulante se une a las proteínas plasmáticas en los pacientes hipertensos.

Metabolismo

Telmisartán se metaboliza por conjugación al glucorónido de la sustancia original. No se ha demostrado actividad farmacológica para el conjugado.

La amlodipina se metaboliza extensivamente (aproximadamente el 90%) por el hígado a los metabolitos inactivos.

Eliminación

Telmisartán se caracteriza por una farmacocinética de decaimiento biexponencial con una vida media de eliminación terminal >20 horas. La concentración plasmática máxima (C_{max}) y, en menor grado, el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC) aumentan, de forma no proporcional, con la dosis. No hay evidencia de acumulación clínicamente destacable de telmisartán.

Después de la administración oral (e intravenosa), telmisartán se excreta de forma casi exclusiva por las heces, principalmente como compuesto inalterado. La excreción urinaria acumulativa es <2% de la dosis. El clearance plasmático total (Cl_{tot}) es elevado (aproximadamente 900 ml/min) si se compara con el flujo sanguíneo hepático (alrededor de 1.500 ml/min).

La eliminación de amlodipina desde plasma es bifásica, con una eliminación terminal de vida media de aproximadamente 30 a 50 horas. Los niveles de plasma en estado de equilibrio se alcanzan después de la administración continua durante 7-8 días. El diez por ciento de la amlodipina original y el 60% de los metabolitos de amlodipina se excretan en la orina.

Población pediátrica (menores de 18 años)

No se dispone de información farmacocinética sobre el uso de SACTAN AMLO en la población pediátrica.

Efectos con respecto al sexo

Se observaron diferencias en las concentraciones plasmáticas de telmisartán entre ambos sexos, siendo C_{max} y AUC aproximadamente 3 y 2 veces más altas, respectivamente, en las mujeres en comparación con los varones, sin influencia relevante sobre la eficacia.

Pacientes ancianos

La farmacocinética de telmisartán no difiere entre los pacientes más jóvenes y la edad avanzada. El tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática píco de amlodipina es similar en los jóvenes y en los de edad avanzada. En los pacientes de edad avanzada, el clearance de amlodipina tiene a declinar, causando aumentos en el área bajo la curva (AUC) y la vida media de eliminación.

Insuficiencia renal

Se observaron concentraciones plasmáticas inferiores de telmisartán en pacientes con insuficiencia renal sometidos a diálisis. Telmisartán está altamente unido a las proteínas plasmáticas en pacientes insuficientes renales y no puede ser eliminado por diálisis. La vida media de eliminación no varía en pacientes con insuficiencia renal.

La insuficiencia renal no influencia significativamente la farmacocinética de la amlodipina.

Insuficiencia hepática

Los estudios farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática mostraron un aumento de la biodisponibilidad absoluta de telmisartán hasta casi el 100%. La vida media de eliminación no varía en pacientes con insuficiencia hepática.

Los pacientes con insuficiencia hepática presentan disminución del clearance de amlodipina con el aumento resultando de aproximadamente el 40-60% en el AUC.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos

SACTAN AMLO debe tomarse una vez al día.

Terapia de reemplazo

Los pacientes que reciben telmisartán y amlodipina en comprimidos por separado pueden en cambio recibir SACTAN AMLO que contiene las mismas dosis componentes en un comprimido una vez al día, por ejemplo, a los fines de mejorar la conveniencia o el cumplimiento.

Terapia adicional

SACTAN AMLO puede administrarse en pacientes cuya presión sanguínea no esté adecuadamente controlada con monoterapia de amlodipina o telmisartán.

Los pacientes tratados con 10 mg de amlodipina que experimentan reacciones adversas limitadoras de dosis tal como edema, pueden cambiar por SACTAN AMLO 40/5 mg una vez al día, reduciendo la dosis de amlodipina sin reducir la respuesta antihipertensiva esperada general.

Terapia inicial

Un paciente puede iniciar el tratamiento con SACTAN AMLO si no es probable que el control de la presión sanguínea se logre con un solo fármaco. La dosis inicial usual de SACTAN AMLO es de 40/5 mg una vez al día. Los pacientes que requieren mayores reducciones de presión sanguínea pueden iniciar el tratamiento con SACTAN AMLO 80/5 mg una vez al día.

Si es necesaria una baja adicional de la presión sanguínea después de 2 semanas de tratamiento, la dosis puede titularse hasta un máximo de 80/10 mg una vez al día.

SACTAN AMLO puede administrarse con otras drogas antihipertensivas.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de la posología en pacientes con insuficiencia renal, incluso en aquellos que se someten a hemodiálisis. La amlodipina y el telmisartán no son dializables.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leves a moderada SACTAN AMLO debería administrarse con precaución. La posología de telmisartán no debería exceder los 40 mg una vez al día.

Pacientes ancianos

En el paciente anciano, se recomiendan pautas posológicas normales de amlodipina, sin embargo, se aconseja precaución cuando se aumenta la dosis (ver las secciones advertencias y precauciones especiales y farmacocinética).

Población pediátrica

El uso de SACTAN AMLO no se recomienda en pacientes menores de 18 años debido a la falta de datos sobre su seguridad y eficacia.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los principios activos, o a alguno de los excipientes.
- Hipersensibilidad a los derivados de la dihidropiridina
- Segundo y tercer trimestre de embarazo
- Lactancia
- Obstrucción biliar
- Insuficiencia hepática grave
- Hipotensión arterial grave
- Shock (incluido el shock cardiogénico)

- Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (por ej. Estenosis aórtica de grado severo).
- Insuficiencia cardíaca con inestabilidad hemodinámica luego de un infarto agudo de miocardio.
- El uso concomitante de SACTAN AMLO con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (índice de filtrado glomerular <60 ml/min/1.73 m²)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Embarazo

Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II no deberían administrarse durante el embarazo. A menos que se considere esencial la terapia con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, los pacientes que planifican un embarazo deberían cambiar por tratamientos antihipertensivos alternativos con un perfil de seguridad establecido para su utilización durante el embarazo.

Cuando se diagnostica un embarazo, el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II debería interrumpirse de inmediato, y en caso de ser apropiado, debería comenzarse con una terapia alternativa.

Insuficiencia hepática

Telmisartán se elimina mayormente por la bilis. Puede esperarse que los pacientes con obstrucciones biliares o insuficiencia hepática tengan clearance reducido.

La vida media de la amlodipina se prolonga y los valores del AUC son más elevados en el paciente con una patología hepática; no se han establecido las dosis recomendadas. Por consiguiente, el tratamiento con amlodipina debe iniciarse con la menor dosis del rango de dosificación y se debe administrar con precaución, tanto en el tratamiento inicial como al aumentar la dosis.

Por lo tanto, SACTAN AMLO debería utilizarse con precaución en estos pacientes.

Hipertensión renovascular

Existe un riesgo aumentado de hipotensión severa e insuficiencia renal cuando los pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria de un único riñón funcional son tratados con productos medicinales que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Disfunción renal y trasplante de riñón

Se recomienda el monitoreo periódico de potasio y de los niveles séricos de la creatinina cuando se utiliza SACTAN AMLO en pacientes con disfunción renal. No existe experiencia alguna con respecto a la administración de SACTAN AMLO en pacientes con un trasplante renal reciente. Telmisartán y Amlodipina no son dializables.

Hipovolemia intravascular

La hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis, puede ocurrir en pacientes con disminución de volumen y/o de sodio a causa de por ejemplo una terapia diurética fuerte, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos.

Tales condiciones deberían corregirse antes de la administración de SACTAN AMLO.

Bloqueo dual del sistema renina – angiotensina – aldosterona

Se han informado cambios en la función renal (incluida la insuficiencia renal aguda) en individuos con sensibilidad como resultado de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, especialmente si se combinan fármacos que afectan este sistema.

SACTAN AMLO puede administrarse con otras drogas antihipertensivas, sin embargo no se recomienda el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, agregando un inhibidor de la ECA o un inhibidor directo de la renina como Aliskiren al antagonista de los receptores de la

angiotensina II) y debería limitarse por lo tanto a casos definidos individualmente con un cercano monitoreo de la función renal (ver contraindicaciones).

Otras condiciones con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona

En los pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen predominantemente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con productos medicinales que afectan este sistema se ha asociado con hipotensión aguda, hiperazotemia, oliguria, o raramente fallo renal agudo.

Aldosteronismo primario

Los pacientes con aldosteronismo primario generalmente no responderán a los productos medicinales antihipertensivos que actúan a través de la inhibición del sistema renina-angiotensina. Entonces, no se recomienda el uso de telmisartán.

Estenosis aórtica y de válvula mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva

Tal como se indica con otros vasodilatadores, debe tenerse especial precaución con pacientes que sufren estenosis aórtica o mitral, o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

Angina pectoris inestable, infarto agudo de miocardio

No existen datos que respalden el uso de SACTAN AMLO en angina pectoris inestable y durante o dentro del mes de un infarto al miocardio.

Pacientes con insuficiencia cardíaca

En un estudio a largo plazo, se comparó amlodipina con placebo, en pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clases III y IV de la NYHA), la incidencia de edema pulmonar informada fue superior en el grupo tratado con amlodipina que en el grupo placebo. Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia cardíaca se deben tratar con precaución.

Los bloqueantes de los canales de calcio, incluida la amlodipina, deben usarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, ya que pueden aumentar el riesgo de futuros eventos cardiovasculares y mortalidad.

Hiperkalemia

Durante el tratamiento con productos medicinales que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, puede suceder hiperkalemia, especialmente en presencia de insuficiencia renal y/o cardíaca.

Se recomienda el monitoreo del potasio sérico en los pacientes de riesgo.

En base a la experiencia con fármacos que afectan al sistema renina-angiotensina, con el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal a base de potasio u otros productos medicinales que pueden producir aumento del potasio (heparina, etc), puede presentarse un aumento en los niveles plasmáticos de potasio. Por esta razón, la administración de estos fármacos con telmisartán debe hacerse con prudencia.

Diabetes mellitus

En pacientes diabéticos con enfermedad coronaria, es decir: con alto riesgo cardiovascular, el riesgo de infarto de miocardio fatal y de muerte súbita cardiovascular puede estar incrementado al ser tratado con agentes para disminuir la presión arterial como bloqueadores de receptores de angiotensina o los inhibidores de la ECA. En los pacientes con diabetes mellitus, la enfermedad coronaria puede ser asintomática y por lo tanto no estar diagnosticada. Los pacientes con diabetes mellitus deben ser

sometidos a una evaluación diagnóstica apropiada, por ej: Prueba de esfuerzo, para detectar y tratar la enfermedad coronaria adecuadamente antes de iniciar el tratamiento con SACTAN AMLO.

Pacientes ancianos

En estos pacientes, se recomienda precaución cuando se aumenta la dosis. (Ver posología y administración y farmacocinética).

Otros

SACTAN AMLO fue efectivo en pacientes negros (usualmente una población con baja concentración de renina).

Como con cualquier agente antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cardiovascular isquémica podría dar como resultado el infarto al miocardio o accidente cerebrovascular.

Interacciones medicamentosas

En los estudios clínicos no se han observado interacciones entre los dos componentes de la combinación fija.

Interacciones con la combinación

No se han realizado estudios de interacción medicamentosa con SACTAN AMLO y otras especialidades farmacéuticas.

Otros agentes antihipertensivos

El efecto de descenso de la presión sanguínea de SACTAN AMLO puede aumentarse con el uso concomitante de otros medicamentos antihipertensivos.

Agentes con potencial disminución de la presión sanguínea

Puede esperarse que los siguientes productos medicinales puedan potenciar los efectos hipotensivos de todos los antihipertensivos inclusive de SACTAN AMLO, con base en sus propiedades farmacológicas, a saber, baclofen y amifostina. Adicionalmente, la hipotensión ortostática puede agravarse con el alcohol, barbitúricos, narcóticos o antidepresivos.

Corticosteroides (ruta sistémica)

Reducción del efecto antihipertensivo.

Interacciones con telmisartán

Telmisartán puede aumentar el efecto hipotensor de otros agentes antihipertensivos.

La administración conjunta de telmisartán no arrojó como resultado una interacción clínica significativa con digoxina, Warfarina, hidroclorotiazida, glibenclamida, ibuprofeno, paracetamol, simvastatina y amlodipina. Para digoxina se ha observado un aumento del 20% de la concentración promedio de digoxina en plasma (39% en un solo caso); debería considerarse el monitoreo de los niveles de digoxina en plasma.

En un estudio, la administración conjunta de telmisartán y remipril llevó a un aumento de hasta 2,5 veces la AUC_{d-24} y C_{max} de ramipril y ramilpriato. Se desconoce la relevancia clínica de esta observación. Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones de litio en suero y de la toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. También se informaron casos con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, incluyendo telmisartán. Adicionalmente, se recomienda la monitorización de los niveles de litio en suero.

El tratamiento con AINEs (por ejemplo, ASA -ácido acetilsalicílico- administrado en dosis propias de un tratamiento antiinflamatorio, inhibidores de la COX-2 y AINEs no selectivos) se asocia con la posibilidad

de insuficiencia renal aguda en pacientes deshidratados. Los compuestos que actúan sobre el Sistema Renina-angiotensina como telmisartán pueden tener efectos sinérgicos. Los pacientes que reciben AINEs y telmisartán pueden ser hidratados adecuadamente y debe considerarse la monitorización de la función renal al inicio del tratamiento concomitante.

Se ha informado sobre el efecto reducido de las drogas antihipertensivas como telmisartán por la inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras durante el tratamiento concomitante con AINEs.

Interacción con amlodipina

El pomelo y el jugo de pomelo

La administración de SACTAN AMLO con pomelo o jugo de pomelo no es recomendable ya que en algunos pacientes la biodisponibilidad puede aumentar resultando en un incremento del efecto reductor de la presión arterial.

Inhibidores CYP3A4

El uso concomitante de amlodipina con inhibidores potentes o moderados del CYP3A4 (inhibidores de la proteasa, antifúngicos azólicos, macrólidos como eritromicina o claritromicina, verapamilo o diltiazem) pueden causar un aumento significativo en la exposición de la amlodipina y con ello aumentar el riesgo de hipotensión. La traducción clínica de estas variaciones de la pk puede ser más pronunciada en ancianos. Por lo tanto, puede ser necesario el seguimiento clínico y ajuste de la dosis.

Inductores CYP3A4

Tras la coadministración de inductores conocidos del CYP3A4, la concentración plasmática de amlodipina puede variar. Por lo tanto, se debe monitorear la presión arterial y considerar la regulación de la dosis tanto durante la administración concomitante de medicación como después de ella, en particular con inductores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina e hypericum perforatum, hierba de San Juan).

Dantroleno (infusión)

En animales, se observó fibrilación ventricular letal y colapso cardiovascular en asociación con hipercalemia tras la administración de verapamilo y dantroleno intravenoso. Debido al riesgo de hipercalemia, se recomienda evitar la coadministración de bloqueadores de los canales de calcio como amlodipina en pacientes propensos a la hipertermia maligna y en el tratamiento de la hipertermia maligna.

Tacrolimus

Existe el riesgo de que aumenten los niveles sanguíneos de tacrolimus cuando este se administra de forma conjunta con amlodipina, pero el mecanismo farmacocinético no se comprende en su totalidad. Para evitar la toxicidad del tacrolimus, la administración de amlodipina a un paciente tratado con tacrolimus requiere que se controlen los niveles sanguíneos de tacrolimus y que se ajuste la dosis de tacrolimus cuando corresponda.

Ciclosporina

No se han realizado estudios de interacción medicamentosa entre ciclosporina y amlodipina en voluntarios sanos ni en otras poblaciones, con excepción de pacientes sometidos a trasplante renal, donde se observaron aumentos variables de las concentraciones valle de ciclosporina (promedio 0% - 40%).

Deberá considerarse el seguimiento de los niveles de ciclosporina en pacientes sometidos a trasplante renal en tratamiento con amlodipina y deberá reducirse la dosis de ciclosporina cuando sea necesario.

Inhibidores del blanco de rapamicina en mamíferos

Los inhibidores del mTOR, tales como sirolimus, temsirolimus y everolimus, son sustratos del CYP3A. La amlodipina es un inhibidor débil del CYP3A. con el uso concomitante de los inhibidores del mTOR, la amlodipina puede aumentar la exposición de tales inhibidores.

Simvastatina

La administración concomitante de múltiples dosis de 10 mg de amlodipina con simvastatina 80 mg dio lugar a un aumento de hasta el 77% en la exposición a simvastatina en comparación con simvastatina sola. Por lo tanto, en pacientes tratados con amlodipina se debe limitar la dosis de simvastatina a 20 mg al día.

Información adicional:

En estudios de interacción clínica, la amlodipina no afectó la farmacocinética de la atorvastatina, digoxina o Warfarina.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Se desconocen los efectos de SACTAN AMLO durante el embarazo y la lactancia. Debajo se describen los efectos relacionados con los monocomponentes.

Embarazo

Telmisartán:

No se recomienda el uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el primer trimestre de embarazo, y el tratamiento no debe iniciarse durante el embarazo. El uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II está contraindicado en el segundo y tercer trimestre de embarazo. Estudios preclínicos con telmisartán no indican efecto teratogénico, pero han demostrado fetotoxicidad. Está demostrado que la exposición a los antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre del embarazo induce a fetotoxicidad en humanos (función renal disminuida, oligoamnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (fallo renal, hipotensión, hipercalemia).

A menos que se considere esencial la terapia con el antagonista del receptor de la angiotensina II, los pacientes que planean un embarazo deberían cambiar por un tratamiento antihipertensivo alternativo con un perfil de seguridad establecido para su utilización en el embarazo. Al diagnosticar un embarazo, el tratamiento con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II debería suspenderse inmediatamente y en caso de ser apropiado comenzar una terapia alternativa.

Si la exposición a los antagonistas de los receptores de la angiotensina II tuvo lugar desde el segundo trimestre del embarazo, se recomienda la realización de una prueba de ultrasonido de la función renal y del cráneo.

Los niños cuyas madres hayan sido tratadas con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II deberán ser cuidadosamente monitorizados por si se produce hipotensión.

Amlodipina

No se ha establecido la seguridad de la amlodipina en el embarazo humano.

En estudios realizados con animales se observó toxicidad reproductiva en dosis altas.

Lactancia

SACTAN AMLO está contraindicado durante la lactancia dado que no hay información sobre la excreción de telmisartán en la leche materna humana.

Los estudios preclínicos han demostrado que telmisartán se excreta en la leche materna.

La amlodipina se excreta en la leche materna. La proporción de la dosis materna recibida por el lactante se ha calculado con un rango intercuartílico del 3 a 7% con un máximo del 15%. Se desconoce el efecto

de la amlodipina sobre los lactantes. Debido a las reacciones adversas en lactantes, debería decidirse acerca de discontinuar la lactancia o la terapia tomando en cuenta la importancia de esta terapia para la madre.

Fertilidad

No hay datos disponibles de estudios clínicos controlados con la combinación a dosis fijas o con los componentes individuales.

No se han realizado estudios de toxicidad reproductiva con la combinación de telmisartán y amlodipina. En estudios preclínicos con telmisartán no se observaron efectos sobre la fertilidad masculina ni femenina.

En algunos pacientes tratados con bloqueadores de los canales de calcio se han informado cambios bioquímicos reversibles en las cabezas de los espermatozoides

Los datos clínicos son insuficientes en relación con el efecto potencial de la amlodipina sobre la fertilidad.

En un estudio realizado con ratas se observaron efectos adversos sobre la fertilidad de los machos.

Uso en Pediatría

El uso de SACTAN AMLO no se recomienda en pacientes menores de 18 años debido a la falta de datos sobre su seguridad y eficacia.

Pacientes ancianos

En el paciente anciano, se recomiendan pautas posológicas normales de amlodipina, sin embargo, se aconseja precaución cuando se aumenta la dosis.

Efectos sobre la capacidad de conducir y operar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad de conducir y operar máquinas.

Sin embargo, los pacientes deben ser advertidos acerca de que puedan experimentar efectos indeseables como síncope, somnolencias, desconocimiento y vértigo durante el tratamiento por lo tanto deben recomendarse precaución al conducir automóviles u operar máquinas. Si los posibles experimentan estas experiencias adversas deben evitar tareas potencialmente riesgosas como conducir u operar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Se evaluó la seguridad y tolerancia de SACTAN AMLO en cinco estudios clínicos controlados en más de 3500 pacientes de los cuales 2500 recibieron telmisartán combinado con amlodipina.

En los estudios clínicos, no se identificaron otras reacciones adversas con la combinación de telmisartán más amlodipina en comparación con las reacciones adversas de cada uno de los componentes por separado. El edema periférico, reconocida reacción adversa dosis-dependiente de la amlodipina, en general se observó con una incidencia menor en los pacientes que recibieron la combinación del telmisartán/amlodipina que en los que recibieron amlodipina sola.

Las reacciones adversas informadas previamente respecto de uno de los componentes (telmisartán o amlodipina) también pueden ser reacciones adversas probables de SACTAN AMLO, aun cuando no hayan sido observadas en estudios clínicos durante el periodo post-comercialización.

Por lo tanto, además de las reacciones adversas informadas durante el programa de desarrollo de SACTAN AMLO, todas las reacciones adversas informadas en pacientes que recibieron monoterapia de telmisartán o amlodipina se incluyeron en la lista de SACTAN AMLO.

Resumen tabulado de reacciones adversas

En la tabla siguiente se presentan reacciones adversas derivadas del uso de la combinación de telmisartán/amlodipina o del uso de cada 1 de los componentes (telmisartán o amlodipina) en los estudios clínicos, o conocidas por la experiencia post-comercialización, clasificadas por sistema y órgano del MedDRA y por término preferentemente del MedDRA.

Terminología de la clasificación por sistema y órgano del MedDRA	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Sepsis (incluido el desenlace fatal) ²
	Infección de las vías respiratorias superiores ²
	Infección del tracto urinario ²
	Cistitis ^{1,2}
Trastorno del sistema linfático y sanguíneo	Leucopenia ³
	Trombocitopenia ^{2,3}
	Anemia ²
	Eosinofilia ²
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafiláctica ²
	Hipersensibilidad ^{2,3}
Trastornos metabólicos y nutricionales	Hiperkalemia ²
	Hipoglucemia (en pacientes diabéticos) ²
	Hiperoglucemia ³
Trastornos psiquiátricos	Depresión ^{1,2,3}
	Ansiedad ^{1,2,3}
	Estado confusional ³
	Insomnio ^{1,2,3}
	Estado de ánimo alterado ³
Trastornos del sistema nervioso	Síncope (desmayo) ^{1,2,3}
	Somnolencia ^{1,3}
	Mareo ^{1,3}
	Trastorno extrapiramidal ³
	Hipertonía ³
	Migraña ¹
	Dolor de cabeza ^{1,3}
	Neuropatía periférica ^{1,3}
	Parestesia ^{1,3}
	Hipoestesia ^{1,3}
	Disgeusia ^{1,3}
	Temblor ^{1,3}
	Trastornos oculares
Diplopía ³	
Trastornos del oído y el laberinto	Vértigo ^{1,2}
	Tinnitus ³
Trastornos cardíacos	Infarto de miocardio ³
	Taquicardia ventricular ³
	Arritmia ³
	Fibrilación auricular ³
	Bradicardia ^{1,2,3}
	Taquicardia ²
	Palpitaciones ^{1,3}
Trastornos vasculares	Hipotensión ^{1,2,3}
	Hipotensión ortostática ^{1,2}
	Rubefacción ^{1,3}
	Vasculitis ³
Trastornos respiratorios, de tórax y mediastino	Disnea ^{2,3}
	Tos ^{1,3}
	Rinitis ³

Trastornos gastrointestinales	Pancreatitis ³
	Gastritis ³
	Dolor abdominal ^{1,2,3}
	Diarrea ^{1,2,3}
	Vómitos ^{1,2,3}
	Hipertrofia gingival ^{1,3}
	Dispepsia ^{1,2,3}
	Estreñimiento ³
	Náusea ^{1,3}
	Sequedad de boca ^{1,2,3}
	Flatulencia ²
	Malestar abdominal ²
	Cambio de hábitos intestinales ³
	Trastornos hepatobiliares
Ictericia ³	
Alteración de la función hepática / trastornos hepáticos. ² La mayoría de los casos de alteración de la función hepática / trastornos hepáticos causados por telmisartán conocidos por la experiencia postventa se presentaron en Japón donde estas reacciones adversas son más probables	
Aumento de las enzimas hepáticas (mayormente compatible con colestasis) ³	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Necrólisis epidérmica tóxica ³
	Síndrome de Steven-Johnson ³
	Angioedema con desenlace fatal ^{2,3}
	Eritema multiforme ³
	Dermatitis exfoliativa ³
	Erupción provocada por fármacos ²
	Erupción epidérmica tóxica ²
	Foto sensibilidad ³
	Urticaria ^{2,3}
	Eccema ^{1,2}
	Eritema ^{1,2}
	Exantema ^{1,2,3}
	Prurito ^{1,2,3}
	Alopecia ³
	Púrpura ³
	Decoloración cutánea ³
Hiperhidrosis ^{2,3}	
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conectivo	Artralgia ^{1,2,3}
	Dolor de espalda ^{1,2,3}
	Dolor en las extremidades (dolor de piernas) ^{1,2}
	Dolor de tendones (síntomas similares a la tendinitis) ²
	Inflamación articular ³
	Espasmos musculares calambres en las piernas ^{1,2,3}
	Mialgia ^{1,2,3}
Trastornos renales y urinarios	Insuficiencia renal (incluida la lesión renal aguda) ²
	Nocturia ^{1,3}
	Trastorno de la micción ³
	Polaquiuria ³
Trastornos del sistema reproductor y mamario	Difusión eréctil ^{1,3}

	Ginecomastia ³
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor torácico ^{1,2,3}
	Dolores ³
	Edema ^{1,3}
	Edema periférico ¹
	Astenia debilidad ^{1,2,3}
	Fatiga ^{1,3}
	Malestar ^{1,3}
	Enfermedad similar a la gripe ²
Laboratorio	Aumento de las enzimas hepáticas ^{1,2}
	Aumento de creatinina en sangre ²
	Aumento de la creatinina fosfoquinasa en sangre ²
	Disminución de hemoglobina ²
	Aumento del ácido úrico en sangre ^{1,2}
	Aumento de peso ³
	Pérdida de peso ³

- (1) Reacciones adversas sobre la combinación telmisartán más amlodipina
(2) Reacciones adversas de telmisartán como monoterapia
(3) Reacciones adversas de amlodipina como monoterapia

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

No hay experiencia alguna de sobredosificación de SACTAN AMLO. Se espera que los signos y síntomas de sobredosificación estén en línea con efectos farmacológicos exagerados.

Las manifestaciones más destacables de una sobredosis de telmisartán fueron: hipotensión, taquicardia; también podría ocurrir bradicardia.

La sobredosificación con amlodipina también puede resultar en vasodilatación periférica excesiva y posible taquicardia refleja. Puede ocurrir una marcada hipotensión sistémica probablemente prolongada hasta inclusive un shock con resultado fatal.

Tratamiento

Debe instituirse un tratamiento de soporte. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso para revertir los efectos de los bloqueadores de los canales de calcio.

El lavado gástrico puede ser útil en algunos casos. En voluntarios sanos, se demostró que la administración de carbón activado hasta dos horas después de la administración de 10 mg de amlodipina redujo la tasa de absorción de amlodipina.

Telmisartán y amlodipina no se eliminan 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) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.



PRESENTACIÓN

Envases con 28 y 30 comprimidos bicapa.

Fecha de última revisión: Agosto de 2021.

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar en su envase original en lugar seco, entre 15°C y 30 °C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

Certificado N° 59.515

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

