

PELMEC® MAX 5/50 y 5/100



COMPRIMIDOS

AMLODIPINA LOSARTAN

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Fórmulas

PELMEC MAX 5/50

Cada comprimido de amlodipina besilato contiene: amlodipina besilato 6,933 mg (equivalente a 5,000 mg de amlodipina). Excipientes: celulosa microcristalina 172,517 mg, almidón glicolato sódico 2,775 mg, talco 1,85 mg, estearato de magnesio 0,925 mg.

Cada comprimido recubierto de losartán potásico contiene: losartán potásico 50,00 mg. Excipientes: lactosa 66,79 mg, celulosa microcristalina 133,11 mg, croscarmelosa sódica 16,80 mg, talco 9,32 mg, estearato de magnesio 4,20 mg, dióxido de silicio coloidal 2,10 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E-15 6,62 mg, povidona K-30 0,82 mg, polietilenglicol 6000 2,47 mg, bióxido de titanio 6,29 mg, óxido de hierro rojo 0,09 mg, propilenglicol 1,07 mg, sacarina sódica 0,32 mg.

PELMEC MAX 5/100

Cada comprimido de amlodipina besilato contiene amlodipina besilato 6,933 mg (equivalente a 5,000 mg de amlodipina). Excipientes: celulosa microcristalina 172,517 mg, almidón glicolato sódico 2,775 mg, talco 1,85 mg, estearato de magnesio 0,925 mg.

Cada comprimido recubierto de losartán potásico contiene: losartán potásico 100,00 mg. Excipientes: lactosa 133,58 mg, celulosa microcristalina 266,22 mg, croscarmelosa sódica 33,60 mg, talco 18,64 mg, estearato de magnesio 8,40 mg, dióxido de silicio coloidal 4,20 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E-15 13,24 mg, povidona K-30 1,64 mg, polietilenglicol 6000 4,94 mg, bióxido de titanio 12,58 mg, óxido de hierro rojo 0,18 mg, propilenglicol 2,14 mg, sacarina sódica 0,64 mg.

Acción Terapéutica: antihipertensivo.

Indicaciones: tratamiento de la hipertensión arterial.

Acción Farmacológica

Amlodipina: antagonista cálcico dihidropiridínico que inhibe la entrada de iones de calcio al interior de la célula muscular lisa y cardíaca (bloqueante de los canales lentos). El mecanismo de contracción muscular cardíaca y del músculo liso vascular depende del pasaje de iones de calcio desde el medio extracelular a través de canales iónicos al intracelular. Amlodipina inhibe la entrada de calcio al interactuar con canales situadas en la membrana celular en forma selectiva con mayor efecto sobre el músculo liso vascular. Si bien se han detectado efectos inotrópicos negativos in vitro dicha acción no se observó en animales intactos a dosis terapéuticas. La administración crónica tampoco produjo aumentos en la frecuencia cardíaca en pacientes normotensos con angina.

Amlodipina es un vasodilatador arterial que actúa sobre el músculo liso vascular causando una reducción de la resistencia periférica y la tensión arterial.

Diversos ensayos clínicos evaluaron la eficacia y seguridad de la amlodipina en insuficiencia cardíaca clase funcional II-III, sin encontrar evidencias de deterioro de la función miocárdica. Amlodipina no produce alteraciones de la función sinoauricular ni en la conducción

1

Precauciones y advertencias

Amlodipina

Advertencias: rara vez se ha observado en pacientes, particularmente aquellos con enfermedad coronaria obstructiva severa, incrementos en la frecuencia, duración y/o severidad de la angina o incluso infarto agudo de miocardio al comienzo de la terapia con bloqueantes cálcicos o al momento de aumentar la dosis. El mecanismo de este efecto no ha sido aclarado.

Precauciones

Generales: debido a que la vasodilatación producida por amlodipina es de comienzo gradual rara vez se ha descrito hipotensión aguda después de su administración oral. De todas maneras debe usarse con precaución, como cualquier vasodilatador periférico, en pacientes con estenosis aórtica severa.

Uso en Insuficiencia Cardíaca: en general los bloqueantes cálcicos deben ser usados con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca. Diversos ensayos clínicos han demostrado la seguridad y eficacia de amlodipina en pacientes con insuficiencia cardíaca clase funcional II, III y IV. En dichos estudios no hubo evidencia de empeoramiento de los síntomas de insuficiencia cardíaca, tolerancia al ejercicio, disfunción del ventrículo izquierdo ni aumentos de la morbimortalidad de origen cardíaca.

Uso en Insuficiencia Hepática: debido a que amlodipina es metabolizada en forma extensa en el hígado y el tiempo medio de eliminación plasmática es de 56 hs. debe usarse con precaución en estos pacientes.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad: se han llevado a cabo diversos estudios que no mostraron evidencias de estos efectos en animales.

Embarazo y lactancia: no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. La amlodipina sólo debe usarse durante el embarazo cuando los beneficios potenciales superen los riesgos sobre el feto.

Se desconoce si la amlodipina se elimina por leche materna. En base a esto se sugiere discontinuar la lactancia durante el tratamiento con PELMEC.

Uso en Pediatría: La seguridad y eficacia de PELMEC en niños no ha sido establecida.

Losartán

Advertencias

Uso durante el embarazo: **las drogas que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden provocar daño fetal y neonatal y hasta la muerte del feto cuando son administradas en mujeres embarazadas. Al detectarse el embarazo, debe suspenderse inmediatamente el tratamiento con losartán.**

El uso de drogas que actúan en forma directa sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestre de embarazo, ha sido relacionado con lesión neonatal y fetal, incluyendo hipotensión, hipoplasia craneana neonatal, anuria, deficiencia renal reversible o irreversible, y muerte. También se ha informado sobre oligohidramnios, probablemente como resultado de una disminución de la función renal fetal; en este contexto el oligohidramnios ha sido relacionado con rigidez articular fetal, deformación craneofacial e hipoplasia en el desarrollo pulmonar. También se ha informado sobre prematuridad, retardo del crecimiento intrauterino y ductus arterioso persistente, aunque no queda claro si estos incidentes se produjeron por exposición a la droga. Estos efectos adversos no parecen haber resultado de la exposición intrauterina a la droga cuando ha estado limitada al primer trimestre del embarazo. No obstante, cuando las pacientes queden embarazadas, se deberá suspender el tratamiento con losartán inmediatamente. Rara vez (probablemente con una frecuencia de menos de una vez en mil embarazos), no habrá una alternativa para el antagonista receptor de angiotensina II. En estos casos poco frecuentes, las madres deberán ser advertidas de los riesgos potenciales sobre el feto. En caso de observarse oligohidramnios, deberá suspenderse el tratamiento con losartán a menos que se lo considere indispensable para la madre. Los pacientes y los médicos deben estar informados de que el oligohidramnios puede no manifestarse hasta tanto el feto haya sufrido una lesión irreversible.

Los niños con antecedentes de exposición in útero a un antagonista receptor de angiotensina II

3

mayoría de los efectos adversos reportados durante el tratamiento con amlodipina han sido entre leves y moderados. Los efectos secundarios más frecuentemente observados son cefalea, edemas en miembros inferiores, fatiga, náusea, rubor facial y vértigo. No se han observado anomalidades clínicamente significativas en las pruebas de laboratorio durante la administración de amlodipina.

Losartán: ocasionalmente puede provocar mareos e hipotensión ortostática. Excepcionalmente se han observado erupciones cutáneas, reacciones anafilácticas y angioedema. En menos del 2% de los pacientes tratados con losartán se ha detectado hiperpotasemia leve sin correlato clínico evidente y que no exigió el abandono de la medicación. Raramente se observó aumento de transaminasas, que cedió al suspender el losartán, así como diarrea, anemia, mialgias, migraña, urticaria y prurito. Puede observarse deterioro de la función renal con aumento de urea y creatinina plasmáticas que revierte con la suspensión del losartán, sobre todo en pacientes tratados con diuréticos o con fallo renal.

A diferencia de los inhibidores de la enzima convertidora, la incidencia de tos seca en los pacientes tratados con losartán no presentó diferencias significativas con respecto al grupo placebo.

Sobredosis

Amlodipina: no se conoce con precisión el cuadro de sobredosificación con amlodipina.

Los datos disponibles permiten suponer que una sobredosis de esta droga puede provocar una excesiva vasodilatación periférica con hipotensión y colapso cardiovascular.

En caso de producirse una situación semejante, se recomienda un control estricto de la función cardiovascular y respiratoria, elevación de los miembros inferiores, control de la volemia y eventualmente administración de vasoconstrictores, siempre que no exista una contraindicación para su uso.

Debido a la elevada capacidad de unión de amlodipina a las proteínas plasmáticas, es probable que la diálisis no ofrezca beneficio en caso de sobredosis.

Losartán: ante la sobredosis con losartán podría aparecer hipotensión y taquicardia, o bradicardia por estímulo vagal, que cederían con terapia sintomática.

Losartán no se elimina por diálisis.

Ante la sobredosis con losartán podría aparecer hipotensión y taquicardia, o bradicardia por estímulo vagal, que cederían con terapia sintomática.

Losartán no se elimina por diálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Fecha de última revisión: julio de 2007.

Presentación

PELMEC MAX 5/50: Envase con 30 comprimidos de amlodipina 5 mg y 30 comprimidos recubiertos de losartán potásico 50 mg.

PELMEC MAX 5/100: Envase con 30 comprimidos de amlodipina 5 mg y 30 comprimidos recubiertos de losartán potásico 100 mg.

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.

- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

5

atrioventricular tanto en animales como en humanos.

Losartán: el losartán potásico es un antagonista de los receptores tipo AT1 de la angiotensina II. La angiotensina II se une a los receptores AT1 existentes en numerosos tejidos, en particular músculo liso vascular, suprarrenales, riñones y corazón, provocando vasoconstricción y liberación de aldosterona. La angiotensina II estimula asimismo la proliferación de células musculares lisas. El losartán y su metabolito ácido carboxílico activo se fijan selectivamente a los receptores AT1.

El losartán determina un aumento de los niveles plasmáticos de renina y angiotensina II, al desaparecer el efecto supresivo de angiotensina II sobre la secreción de renina. Este efecto no interfiere la acción antihipertensiva del losartán.

Farmacocinética

Amlodipina: después de la administración oral de dosis terapéuticas de amlodipina su absorción produce pico de concentración plasmática entre las 6 y 12 hs. Su biodisponibilidad puede alcanzar el 90%. Amlodipina se metaboliza extensamente en el hígado excretándose el 10% como droga original y el 60% como metabolitos en la orina. El 93% de la droga circula unida a proteínas plasmáticas. La vida media de eliminación es de 30 a 50 hs. Luego de 7 días de tratamiento se alcanzan niveles estables de amlodipina en el plasma. La farmacocinética de amlodipina no se ve afectada en forma significativa en la insuficiencia renal pudiendo iniciarse en estos casos el tratamiento con dosis usuales. En pacientes añosos o con insuficiencia hepática se recomienda el empleo de dosis iniciales menores.

Losartán: tras la administración oral el losartán es bien absorbido, presentando metabolización hepática por el sistema citocromo P450, que genera un ácido carboxílico activo que es responsable de la mayor parte del efecto sobre el receptor de angiotensina II. La vida media del losartán es de 2 hs y la del metabolito activo es de 6 a 9 hs, alcanzando concentraciones pico en 1 hora y 3-4 hs respectivamente. Tanto el losartán como su metabolito están altamente ligados a proteínas plasmáticas (99%). Estudios en ratas han demostrado que el losartán prácticamente no atraviesa la barrera hematoencefálica.

El losartán administrado oralmente se elimina en un 60% por vía fecal y en un 35% por vía urinaria.

Con una sola dosis diaria de 100 mg, ni el losartán ni su metabolito activo se acumulan de modo significativo en el plasma. La curva de concentración plasmática de losartán no se modifica cuando la medicación se administra con las comidas.

El losartán y su metabolito activo no pueden ser eliminados con hemodiálisis.

Posología y Modo de administración

Los pacientes bajo tratamiento concomitante con amlodipina y losartán en comprimidos por separado pueden ser tratados con PELMEC MAX utilizando las mismas dosis que recibían de los activos.

La dosis habitualmente efectiva de amlodipina para el tratamiento de la hipertensión oscila entre 2,5 a 10 mg por día, mientras que la de losartán es de 25 a 100 mg/día. En pacientes ancianos, en aquellos que presentan depleción del volumen intravascular, o padecen insuficiencia cardíaca o deterioro de la función hepática, la dosis inicial recomendada de amlodipina es de 2,5 mg/día y la de losartán es de 25 mg/día. No se requiere un ajuste especial de la dosis de amlodipina o de losartán en pacientes con deterioro de la función renal. Ambos fármacos son efectivos en una única toma diaria, pudiendo ser administrados conjuntamente.

Contraindicaciones

Amlodipina: hipersensibilidad conocida a las dihidropiridinas.

Losartán: Absolutas: hipersensibilidad al producto. Embarazo (Ver Precauciones y Advertencias).

Relativas: tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio, sales de potasio (salvo que exista hipokalemia), litio. Estenosis bilateral de arterias renales o estenosis arterial en riñón único. Lactancia.

2

deberán ser observados atentamente ante la posibilidad de hipotensión, oliguria e hipercaliemia. En caso de producirse oliguria, deberá prestarse atención a la presión sanguínea y la perfusión renal. Pueden requerirse la exanguineotransfusión o la hemodiálisis como medios para revertir la hipotensión y/o sustituir la función renal alterada.

Se ha demostrado que losartán produce efectos adversos en los fetos de las ratas y crías recién nacidas, incluyendo una disminución del peso corporal, retraso en el desarrollo físico y del comportamiento, mortalidad y toxicidad renal. Con excepción de la afectación de la ganancia de peso corporal neonatal (con dosis tan bajas como 10 mg/kg/día), las dosis relacionadas con estos efectos superaron los 25 mg/kg/día (aproximadamente tres veces la dosis máxima recomendada en humanos de 100 mg sobre una base de mg/m2). Estos hallazgos se atribuyen a la exposición a la droga durante la etapa tardía de la gestación como así también durante el período de lactancia. Se demostró la presencia de niveles importantes de losartán y su metabolito activo en el plasma fetal y en la leche de la rata.

Lactancia: si bien se desconoce si el losartán es excretado en la leche materna, su uso está contraindicado en mujeres durante la lactancia.

Uso en pediatría: no se ha determinado su seguridad y eficacia en niños.

Precauciones

Debe corregirse toda hipovolemia (por tratamiento diurético, dieta hiposódica, diálisis, vómitos o diarrea) antes de indicar losartán, o comenzar con dosis menores, a fin de evitar la aparición de hipotensión arterial severa. De ser posible, se sugiere suspender el tratamiento diurético al menos 3 días antes de iniciar la terapia con losartán.

En pacientes con insuficiencia renal, diabéticos o no, el losartán puede provocar hiperkalemia, recomendándose el monitoreo periódico del potasio sérico en estos casos.

En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva el uso de losartán puede provocar hipotensión arterial severa con insuficiencia renal aguda por hipoperfusión renal.

En pacientes con isquemia cardíaca o cerebral deberá prestarse especial atención al riesgo de hipotensión arterial por el uso de losartán.

En pacientes con hepatopatías graves deberá disminuirse la dosis de losartán. Los inhibidores de la enzima convertidora pueden inducir aumento de urea y creatinina sérica en pacientes con estenosis de arteria renal, pudiendo presentarse en teoría este mismo efecto por acción del losartán.

Interacciones medicamentosas

Amlodipina: existen datos in vitro en plasma humano que indican que la amlodipina no altera la unión a proteínas de la digoxina, fenitoína, warfarina e indometacina. Estudios especiales indicaron que la coadministración de amlodipina y digoxina no altera los niveles plasmáticos de esta última ni su clearance renal en voluntarios sanos. La administración simultánea con cimetidina no altera la farmacocinética de la amlodipina. La administración concomitante de warfarina no modifica el tiempo de protrombina. En ensayos clínicos la amlodipina ha sido utilizada en forma segura con diuréticos tiazídicos, betabloqueantes, IECA, nitratos, nitroglicerina sublingual, digoxina, warfarina, DAINE, antibióticos e hipoglucemiantes orales.

Losartán: no se han detectado interacciones medicamentosas con el empleo de losartán. Sin embargo, deberá tenerse en cuenta, por ejemplo, que ciertos medicamentos pueden favorecer la aparición de hiperkalemia: sales de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, ACEI, AINES, heparina de bajo peso molecular, ciclosporina, tacrólimus, y la trimetoprima.

El losartán puede producir un aumento de la litemia, por disminución de la excreción renal de litio, por lo cual deberá monitorearse aquélla cuando se asocian ambas drogas.

Los pacientes que reciben AINES deberán estar bien hidratados y con la función renal monitoreada cuando se asocia losartán al tratamiento.

Deberá tenerse en cuenta que los antidepresivos tricíclicos, el baclofeno, el amifostine y los alfabloqueantes pueden potenciar el efecto antihipertensivo del losartán.

Efectos adversos

Amlodipina: en los estudios clínicos controlados amlodipina ha mostrado ser bien tolerada. La

4

PELMEC® (amlodipina) Certificado N° 42.532 - **LOPLAC**® (losartán) Certificado N° 45.112.

Laboratorios CASASCO S.A.I.C. - Boyacá 237 - Buenos Aires

E-1112-01 | D0683 | Act. 05/2008

6

7