

Ara II-A[®]

Losartán
Amlodipina

COMPOSICION

Cada comprimido contiene:

Losartán potásico 50 mg
Amlodipina 5 mg
Excipientes, c.s.

Cada cápsula contiene:

Losartán potásico 100 mg
Amlodipina 5 mg
Excipientes, c.s.

PROPIEDADES

Es un medicamento antihipertensivo que contiene la asociación de dos sustancias (losartán potásico y amlodipina) que han demostrado ser sumamente eficaces en la regulación de la presión arterial.

El losartán potásico es un antagonista competitivo de los receptores de angiotensina II (tipo AT1), altamente selectivo, activo por vía oral y sin acción agonista. La angiotensina II, un potente vasoconstrictor, es la hormona activa principal del sistema renina-angiotensina y un importante factor determinante en la fisiopatología de la hipertensión. Se une a los receptores AT1, existentes en muchos tejidos (músculo liso vascular, glándulas suprarrenales, riñones y corazón) e induce varias acciones biológicas importantes, como vasoconstricción y liberación de aldosterona. También estimula la proliferación de las células musculares lisas. El sistema renina-angiotensina, a través de su péptido efector la angiotensina II, juega un importante papel en la regulación de la presión arterial y del balance de sodio en la hipertensión arterial y en la insuficiencia cardíaca congestiva, como ha sido demostrado mediante los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA). Como la ECA tiene especificidad multisustrato, los inhibidores de esta enzima, además de bloquear la formación de angiotensina II a partir de la angiotensina I, también previenen la degradación de la bradicipina y otros péptidos, lo que no hace este producto, por lo que no ocasiona tos.

La amlodipina es un excelente antianginoso reduciendo la carga isquémica total por:

- Disminución del consumo de oxígeno miocárdico por reducción de la RVP y por tanto de post carga lo cual facilita el vaciado sistólico sin gran gasto energético.
- Aumento del flujo sanguíneo miocárdico por vasodilatación coronaria debido al calcioantagonismo. Esta acción vale tanto para la angina vasoespástica pura como para el vasoespasmo sobreañadido a una obstrucción coronaria fija. Existen estudios donde esta mejoró la morbimortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca de origen no isquémico, además es un medicamento seguro en las de origen isquémico.

FARMACOCINETICA

Es un compuesto sintético potente, activo por vía oral. La farmacocinética y la eficacia bioquímica del losartán potásico fueron estudiadas en seres humanos de sexo masculino, determinando que las concentraciones plasmáticas fueron proporcionales a la dosis en el rango de 25 a 200 mg y la vida media terminal fue de 1.5 a 2.5 horas y la de su principal metabolito activo alrededor de 9 horas. Los valores promedios de la C_{max} y el AUC₀ aumentaron en forma dependiente de la dosis. Las concentraciones plasmáticas de su metabolito EXP3174 fueron mayores que las del losartán potásico en todos los niveles de dosis. No se observaron reacciones adversas significativas durante el estudio, y los hemogramas, pruebas de laboratorio de rutina, los análisis de orina y los electrocardiogramas tampoco fueron modificados por el losartán potásico alcanzando una vida media de hasta 15 horas.

Después de la administración oral de dosis terapéuticas de amlodipina, ésta es bien absorbida, alcanzándose concentraciones séricas máximas entre 6-12 horas después de la dosis. Esta se une en una proporción superior al 97% a las proteínas plasmáticas. La vida media plasmática o semivida de eliminación es de 35-50 horas, lo cual permite la dosificación de una vez al día. Los niveles plasmáticos estables son alcanzados después de 7-8 días de su administración consecutiva. Gran porcentaje de la dosis administrada es metabolizada en el hígado, eliminándose en la orina el 10% del compuesto original y el 60% en forma de metabolitos inactivos.

TOXICOLOGIA

Se ha demostrado que el losartán potásico produce efectos adversos en fetos de ratas y en ratas recién nacidas, que incluyen disminución de peso al nacer, retardo físico, mortalidad y toxicidad renal. Se observaron niveles significativos de losartán potásico y su metabolito activo en el plasma de la rata, feto y en neonatos durante la lactancia. El losartán potásico no ha demostrado ser carcinogénico en altas dosis dadas a ratas ni mutagénicos en estudios con microorganismos.

Ensayos realizados con ratas a una dosis de amlodipina 50 veces mayor que la dosis humana, no han manifestado toxicidad alguna hasta el momento, sólo se ha observado un retraso en el parto de las mismas.

INFORMACION CLINICA

INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial e isquemia miocárdica asociada con la angina de pecho.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Embarazo. Lactancia. No se ha determinado su eficacia y seguridad en niños.

EFFECTOS INDESEABLES

Es muy bien tolerado a las dosis recomendadas. Los efectos indeseables que eventualmente pudieran presentarse son leves y pasajeros, y no han hecho necesario suspender el tratamiento. La incidencia total de los efectos indeseables reportados fue similar a la observada con un placebo, entre ellos, mareos, hipotensión ortostática, erupción cutánea y raros casos de angioedema (cara, labios y/o la lengua). Pueden presentarse también cefaleas, somnolencia y fatiga.

PRECAUCIONES

Con los estudios clínicos en pacientes de edad avanzada no hubo ninguna diferencia relacionada con la edad en la eficacia o la seguridad del losartán potásico.

Los pacientes que tienen disminuido el volumen intravascular pueden presentar síntomas de hipotensión. Se debe corregir la hipovolemia antes de administrarlo, o se debe utilizar una dosificación inicial menor. También se debe considerar el empleo de una dosificación menor en los pacientes con deterioro hepático, basándose en los datos farmacocinéticos que demuestran un aumento significativo de las concentraciones plasmáticas en pacientes cirróticos.

Otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina pueden aumentar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o de la arteria de un riñón único.

USO EN EMBARAZO, LACTANCIA, NIÑOS Y EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA

Cuando se usan durante el segundo y el tercer trimestres del embarazo, los medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar daños o incluso la muerte del feto.

COMPRIMIDOS Y CAPSULAS

ANTIHIPERTENSIVO

Si la paciente se embaraza, se debe suspender el tratamiento lo más pronto posible.

No se sabe si es excretado con la leche humana. Como muchos medicamentos sí son excretados por esa vía, y debido al riesgo de efectos adversos en el lactante, se debe decidir si se suspende la lactancia o no se administra el medicamento, teniendo en cuenta la importancia de este para la madre.

No se han determinado la seguridad y eficacia en los niños. En los estudios clínicos no hubo ninguna diferencia relacionada con la edad en la eficacia o la seguridad del losartán potásico.

INTERACCIONES

Su efecto antihipertensivo puede ser incrementado por las drogas hipotensoras que aumentan la liberación de renina.

Efectos natriútrico y kaliurético (se recomienda controlar periódicamente la kalemia en pacientes bajo tratamiento con losartán potásico conjuntamente con diuréticos exfoliadores de potasio. Se han notificado toxicidad al litio en pacientes bajo tratamiento con drogas que aumentan la eliminación de sodio).

Puede potenciar el efecto y/o toxicidad de la ciclosporina, la ergotamina o la teofilina.

Siempre que se utilice a las dosis recomendadas por el facultativo, será compatible con cualquier otro tipo de medicación.

SOBREDOSIS

Las manifestaciones más probables son hipotensión, taquicardia, déficit de electrolitos y líquidos. Las medidas terapéuticas a tomar en caso de sobredosis son lavado gástrico y tratamiento de sostén con líquido, electrolitos y drogas vasoactivas, si es necesario.

No hay experiencia bien documentada de la sobredosis con amlodipina dado que su absorción es lenta. El lavado gástrico podría ser valioso en algunos casos. Los datos disponibles sugieren que una gran sobredosis podría resultar en una vasodilatación periférica excesiva con subsecuente, marcada y probablemente prolongada hipotensión sistémica, la cual requiere de un soporte cardiovascular activo, incluyendo la vigilancia de la función cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades, atención del volumen circulante de las mismas y la diuresis. Un vasoconstrictor puede ser de utilidad para restablecer el tono vascular y la presión sanguínea, siempre y cuando no haya contraindicación para su uso. Debido a que se une frecuentemente a las proteínas, la diálisis no es beneficiosa.

ADVERTENCIAS

Los fármacos que actúan en el sistema renina-angiotensina han causado aumento de la morbimortalidad en neonatos y lactantes.

No se aconseja conducir vehículos ni manejar maquinaria peligrosa durante los primeros días del tratamiento.

A pesar de que los pacientes ancianos pueden tener concentraciones plasmáticas de amlodipina más elevadas que los pacientes jóvenes, se recomiendan las dosis normales de este tratamiento en ambos casos ya que la vida media de eliminación fueron similares e igualmente la dosis bien tolerada.

USO Y DOSIS

Salvo criterio médico la dosis normal es de un comprimido o una cápsula cada 24 horas. El efecto antihipertensivo máximo se alcanza 3 a 6 semanas después de iniciar el tratamiento. Algunos pacientes pueden obtener un beneficio adicional aumentando la dosis a dos comprimidos cada 24 horas.

Se debe considerar una dosis de medio comprimido cada 24 horas, en los pacientes que tienen disminuido el volumen intravascular.

No es necesario hacer ningún ajuste inicial de la dosificación en los pacientes de edad avanzada.

Se debe considerar una dosificación más baja en los pacientes con antecedentes de deterioro hepático.

Se puede administrar conjuntamente con otros agentes antihipertensivos.

Se puede administrar con o sin alimentos.

VIA DE ADMINISTRACION

Oral.

Antes de consumir este o cualquier otro medicamento, debe siempre consultar a su médico.

En caso de un marcado efecto secundario, sea este por sobredosis o reacción particular, acuda inmediatamente a su médico.

INFORMACION FARMACEUTICA

DURACION DE ESTABILIDAD

Verificar fecha de vencimiento señalada en el envase.

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU CONSERVACION

Conservar a una temperatura menor o igual a los 30°C.

PRESENTACION

Caja conteniendo 5 tirillas de 6 comprimidos.

Caja conteniendo 5 tirillas de 6 cápsulas.

NOTA IMPORTANTE

Este producto se encuentra envasado y protegido en una adecuada y rigurosa laminación, especialmente diseñada para evitar su exposición con la luz y humedad, descartando además que por descuidos involuntarios los niños puedan acceder al mismo.

NUMEROS DE REGISTRO SANITARIO

Comprimidos de 50 mg / 5 mg: 2003-1178

Cápsulas de 100 mg / 5 mg: 2013-0614

Registro Industrial No. 14109

Venta por receta médica.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Fabricado por Ethical Pharmaceutical, S.R.L.
de República Dominicana.