



# PERTENA AM

## LEA CUIDADOSAMENTE LAS SIGUIENTES INSTRUCCIONES ANTES DE TOMAR ESTE MEDICAMENTO

### Sinergismo antihipertensivo:

Antagonista selectivo no peptídico de los receptores de angiotensina II (ARA-II) + Bloqueador de los canales lentos de calcio, de segunda generación, tipo II (efecto vascular predominante)

### PRESENTACIONES

#### Tabletas recubiertas:

Pertena AM 160/5 mg (valsartán 160 mg + amlodipino 5 mg), caja x 28.

#### VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral.

FORMA FARMACÉUTICA: Tabletas recubiertas.

### COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### Cada tableta recubierta contiene:

Valsartán	160 mg
Amlodipino besilato	6.9 mg
equivalente a Amlodipino	5 mg

#### Excipientes:

Celulosa microcristalina (Avicel PH 102), crospovidona (Kollidon KCL), almidón glicolato de sodio, dióxido de silicio coloidal (Aerosil 200), lauril sulfato de sodio, estearato de magnesio.

Recubrimiento: Opadry White OY-S-7322, óxido de hierro amarillo, alcohol potable, agua purificada.

### FARMACODINAMIA

#### •VALSARTÁN:

-Es antagonista no peptídico selectivo de los receptores de angiotensina II (ARA-II) que bloquea la unión de la angiotensina II a su receptor AT<sub>1</sub> (los receptores AT<sub>1</sub> se encuentran en tejidos tales como el músculo liso vascular y la glándula adrenal).

-Promueve la vasodilatación y disminuye los efectos de la aldosterona causados por la angiotensina II y, por tanto, disminuye la resorción de sodio y aumenta la excreción de potasio.

-También se inhibe la retroalimentación negativa de la angiotensina II en la secreción de renina, pero la elevación resultante de la concentración plasmática de renina (ARP) y, subsecuentemente, de angiotensina II no se opone a la disminución de la presión arterial.

**Inicio de efecto antihipertensivo:** 2 horas.

**Efecto antihipertensivo pico:** 4 a 6 horas.

**Duración de la acción antihipertensiva:** 24 horas.

**Efecto antihipertensivo máximo (con cualquier dosis):** 2 a 4 semanas.

#### •AMLODIPINO:

-Bloquea a los ionóforos lentos de ión calcio en el músculo liso vascular (efecto relajante directo) y miocárdico.

-Reduce la carga isquémica total porque disminuye la resistencia periférica total (post carga) y, en la angina vasoespástica, quizá dilata las arterias y arteriolas coronarias en pacientes con espasmo inducido por tabaquismo excesivo.

**Duración de la acción antihipertensiva:** 24 horas.

### FARMACOCINÉTICA

#### •VALSARTÁN:

-**Absorción:** rápida y variable en el tracto gastrointestinal. Los alimentos disminuyen el área bajo la curva (AUC) de concentración plasmática-tiempo, y el pico plasmático.

-**Biodisponibilidad absoluta:** de las cápsulas es de aproximadamente de 25% (rango: 10 a 35%).

-**Ligadura a las proteínas plasmáticas:** 95% (94 a 97%), especialmente a la albúmina.

-**Distribución: volumen de distribución (Vol<sub>D</sub>) en estado estable:** ± 17 litros.

-**Tiempo de concentración plasmática máxima (T<sub>máx</sub>):** 2 a 4 horas. **En hepatopatía leve a moderada:** 3.5 a 4 horas. **En nefropatía moderada a severa:** 2 a 3 horas.

-**Vida media de eliminación (t<sub>1/2</sub>):** aproximadamente 6 horas (5 a 9 horas). En insuficiencia renal: 6.6 horas.

-**Biotransformación:** no se ha establecido cuáles son las enzimas metabolizadoras del valsartán; no obstante, se desconoce si es biotransformado por las del citocromo P450. El metabolito primario inactivo (valeril 4-hidroxi valsartán) tiene una afinidad por el receptor AT<sub>1</sub> de aproximadamente 1 a 2 centésimas de la del valsartán. Cerca del 20% de una dosis de valsartán se elimina en forma de metabolitos.

-**Eliminación: renal:** 13%; **fecal (biliar):** 83%. **Hemodiálisis:** el valsartán no es hemodializable.

#### •AMLODIPINO:

-**Absorción:** lenta y casi completa desde el tracto gastrointestinal. Los alimentos no la afectan.

-**Biodisponibilidad:** 60 a 65%.

-**Ligadura a las proteínas plasmáticas:** 95 a 98%.

-**Distribución: Volumen de distribución (Vol<sub>D</sub>):** 21 litros / kg.

-**Tiempo de concentración plasmática máxima (T<sub>máx</sub>):** 6 a 9 horas con una dosis.

-**Vida media de eliminación (t<sub>1/2</sub>): en voluntarios sanos:** 35 horas (promedio); **en hipertensos:** puede prolongarse a 48 horas (promedio); **en personas de edad avanzada:** 65 horas; **en disfunción hepática:** 60 horas. **No se altera en la insuficiencia renal.**

-**Biotransformación:** mínimo metabolismo presistémico. El metabolismo hepático es lento pero extenso y produce metabolitos que no tienen actividad farmacológica significativa.

-**Eliminación: renal:** 59 a 62% (5% inalterado); **biliar / fecal:** 20 a 25%. **Diálisis:** la amlodipina no es hemodializable.

### INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial, cuando no se la ha controlado mediante monoterapia.

### CONTRAINDICACIONES

•**Valsartán:** disfunción hepática, obstrucción biliar, colestasis; insuficiencia renal, estenosis arterial renal unilateral o bilateral. Embarazo y lactancia. Hipersensibilidad al valsartán. No asociar valsartán u otro ARA-II con diuréticos ahorradores de potasio (riesgo de hiperpotasemia), IECA (inhibidores de la convertasa) ni aliskireno (inhibidor de la renina).

•**Amlodipino:** insuficiencia cardíaca, bradicardia extrema, hipotensión severa, estenosis aórtica severa. Hepatopatía. Embarazo y lactancia. Hipersensibilidad a los bloqueadores de los canales de calcio.

### PRECAUCIONES

•Descontinuar los ARA-II tan pronto sea detectada la gestación.

•Si hubiere depleción de la volemia o del sodio sérico se los debe corregir antes de administrar el ARA-II.

### GESTACIÓN

•**Valsartán:** contraindicado durante la gestación. Categoría C de riesgo fetal (1er trimestre), categoría D (2do. y 3er. trimestres).

•**Amlodipino:** categoría C de riesgo fetal. No hay estudios adecuados y bien controlados en seres humanos. No hay evidencia de teratogenia o toxicidad embrionaria ni fetal en ratas y ratones que recibieron hasta 10 mg / kg durante períodos de importante organogénesis. Sin embargo, en ratas el número de muertes intrauterinas se incrementó en cerca de 5 veces, y tamaño de las camadas disminuyó significativamente en alrededor de 50%.

### LACTANCIA

•**ARA-II; v.g., valsartán:** contraindicados durante la lactancia.

•**Amlodipino:** no se sabe si la amlodipina se distribuye en la leche materna.

### REACCIONES ADVERSAS

#### •VALSARTÁN:

-**Incidencia poco frecuente:** abdominalgia, artralgia, cefalalgia, diarrea, dolor de espalda, fatiga, infección del tracto respiratorio superior, mareo, tos, virusis.

-**Incidencia rara:** angioedema, hipotensión, neutropenia.

#### •AMLODIPINO:

-**Incidencia más frecuente:** edema periférico (de tobillos, pies o parte inferior de las piernas), cefalalgia.

-**Incidencia poco frecuente:** astenia o cansancio inusual, mareo, sofocamiento o sensación de calor, náusea.

-**Incidencia rara:** arritmia asintomática (incluyendo torsión de puntas), bradicardia, hipotensión, sequedad de la boca.

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

#### •VALSARTÁN:

-**Aliskireno:** no asociarlo en diabetes ni en insuficiencia renal.

-**Antiinflamatorios no esteroides (AINE):** pueden aumentar el riesgo de insuficiencia renal secundaria a la disminución del flujo renal causado por inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas, especialmente en pacientes con inadecuada hidratación. También pueden atenuar el efecto hipotensor del valsartán.

-**Diuréticos (v.g., furosemida y tiazidas):** su uso simultáneo con ARA-II puede producir sinergismo hipotensor aditivo.

-**Diuréticos ahorradores de potasio:** pueden aumentar los niveles de potasio.

-**Litio:** su uso concurrente con valsartán puede aumentar la concentración sérica de litio, y, en consecuencia, sus reacciones adversas; por tanto, monitorizar los niveles séricos de litio.

-**Otros antihipertensivos:** pueden potenciar el efecto antihipertensivo del valsartán, reduciendo aún más la presión arterial.

-**Potasio (suplementos) y fármacos que puedan causar hiperpotasemia (heparina):** pueden producir efecto hiperpotasémico aditivo. No se debería administrar simultáneamente ARA-II y diuréticos ahorradores de potasio. [Se recomienda vigilar con frecuencia las concentraciones séricas de potasio].

-**Valsartán y algunos otros antagonistas de angiotensina II (ARA-II):** son metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450 y, por tanto, puede haber interacciones con fármacos que afectan estas enzimas.

-**Warfarina:** su uso simultáneo con valsartán puede incrementar (12%) el tiempo de protrombina (TP).

#### •AMLODIPINO:

-**Aldeleuquina (interleuquina-2; IL-2) y antipsicóticos:** su efecto hipotensor puede ser antagonizado por la amlodipina.

-**Antidiabéticos:** se puede requerir ajustar las dosis de los antidiabéticos porque los bloqueadores de los canales de calcio pueden modificar las respuestas de la insulina y de la glucosa.

-**Inductores enzimáticos (carbamazepina, fenitoína, rifampicina):** aumentan el metabolismo hepático de los bloqueadores de los canales de calcio.

-**Inhibidores enzimáticos (cimetidina, eritromicina, antirretrovirales inhibidores de la proteasa del VIH):** disminuyen la biotransformación hepática de los inhibidores de los canales de calcio.

-**Otros antihipertensivos:** los bloqueadores de canales de calcio pueden aumentar el efecto antihipertensivo de otros antihipertensivos como los betabloqueadores, aunque su asociación generalmente es bien tolerada.

### POSOLOGÍA

**Adultos: Hipertensión arterial:**

1 tableta recubierta al día.

### ADVERTENCIAS

Producto de uso delicado. Administrar por estricta prescripción y vigilancia médica. Cumplir estrictamente las indicaciones de su médico. No interrumpa o descontinúe el tratamiento sin la autorización del médico. Descontinuar el medicamento tan pronto se detecte la gestación. Mantener fuera del alcance de los niños.

### CUIDADOS DE ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura no mayor de 30 °C.

### VENTA

Bajo receta médica.

### FABRICADO POR

#### PROPHAR S.A.

Dirección: Av. General Rumiñahui s/n, sector Inchalillo (frente a la gasolinera El Viejo Roble). Sangolquí, Pichincha, Ecuador.

**Para:** PROSIRIOS S.A. Dirección: Lizardo García E10-80 y Av. 12 de Octubre. Edificio Alto Aragón, oficina 8A. Quito, Ecuador

