PERTENA COMPLETE

LEA CUIDADOSAMENTE LAS SIGUIENTES INSTRUCCIONES ANTES DE TOMAR ESTE MEDICAMENTO

Sinergismo antihipertensivo:
Antagonista selectivo no peptídico de los receptores de angiotensina-II (ARA-II) + Calcioantagonista + Diurético tiazídico (perdedor de potasio)

PRESENTACIONES
Tabletas recubiertas:
Pertena Complete (valsartán 160 mg + hidroclorotiazida 12.5 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
Hidroclorotiazida	12.5 mg
Amlodipino besilato equivalente a Amlodipino	6.9 mg 5 mg

Excipientes:
Celulosa microcristalina, crospovidona, almidón glicolato de sodio, dióxido de silicio coloidal, lauril sulfato de sodio, estearato de magnesio.
Recubrimiento: Opadry White OY-S 7322, alcohol potable 96%.

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_1 [los receptores AT_1 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.
- **HIDROCLOROTIAZIDA (HCT):**
  Efecto antihipertensivo: los diuréticos tiazídicos:
  - Disminuyen la presión arterial inicialmente mediante la disminución de los volúmenes plasmático y extracelular; también disminuyen el gasto cardiaco que, eventualmente, retorna a la normalidad.
  - Disminuyen la resistencia periférica (por vasodilatación periférica directa).

  Efecto diurético: los diuréticos tiazídicos aumentan el efecto antihipertensivo:
  - En la corteza renal hay un receptor de alta afinidad por los diuréticos tiazídicos.
  - Los diuréticos tiazídicos aumentan la excreción de sodio (Na^+) y agua (porque inhiben la resorción de sodio en la porción inicial del túbulo contorneado distal –TCD–, que es su lugar de unión principal. Aquí, los diuréticos tiazídicos inhiben el transporte de Na^+ / Cl^- [quizá por antagonismo competitivo con el sitio de unión del cloro (Cl^-) que participa en los mecanismos de resorción de electrólitos].

  Esta inhibición del transporte de Na^+ / Cl^-:
  - Aumenta la excreción de sodio (y cloro) y, consecuentemente, de agua.
  - La disminución indirecta del volumen plasmático aumenta la producción de aldosterona que incrementa la eliminación de potasio (K^+) e hidrógeno (H^+).
- **AMLODIPINO:**
  - Bloquea 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.

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_D) en estado estable:** ± 17 litros.
  - **Tiempo de concentración plasmática máxima (Tmáx):** 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 ($t_{½}$):** 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 enzimas del citocromo P450. El metabolito primario inactivo (valeril 4-hidroxi valsartán) tiene una afinidad por el receptor AT_1, 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.
- **HIDROCLOROTIAZIDA (HCT):**
  - **Absorción:** rápida en el tracto gastrointestinal.
  - **Biodisponibilidad absoluta:** 60 a 80%. El incremento del área bajo la curva (AUC) media es lineal y proporcional a la dosis en el intervalo terapéutico.
  - **Distribución:** atraviesa la placenta y se distribuye en la leche materna. Al parecer se une de manera preferencial a los eritrocitos.
  - **Tiempo de concentración plasmática máxima (Tmáx):** ± 2 horas.
  - **Vida media de eliminación ($t_{½}$):** 5.6 a 14.8 horas.
  - **Biotransformación:** la hidroclorotiazida casi no se metaboliza.
  - **Eliminación: renal:** por filtración glomerular y secreción tubular, se elimina intacta > 95% de la dosis absorbida, y su metabolito hidrolizado (2-amino-4-cloro-m-bencenodisulfonamida) ± 4%. **Hemodiálisis:** la hidroclorotiazida 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_D):** 21 litros / kg.
  - **Tiempo de concentración plasmática máxima (Tmáx):** 6 a 9 horas con una dosis.
  - **Vida media de eliminación ($t_{½}$): 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 amlodipino no es hemodializable.

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

CONTRAINDICACIONES
- **Valsartán:** embarazo y lactancia. Disfunción hepática, obstrucción biliar, colestasis; insuficiencia renal, estenosis arterial renal unilateral o bilateral. Gestación 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).
- **Hidroclorotiazida (HCT):** diabetes mellitus (puede alterar el requerimiento de hipoglucemiantes orales). Lactancia. Insuficiencia renal severa o anuria, disfunción hepática. Hipopotasemia, hiponatremia, hipercalcemia, hipomagnesemia. Hiperuricemia y gota, hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia. Lupus eritematoso sistèmico. Pancreatitis. Hipersensibilidad a las tiazidas y otras sulfonamidas.
- **Amlodipino:** insuficiencia cardíaca, bradicardia extrema, hipotensión severa, estenosis aórtica severa. Hepatopatía. Embarazo y lactancia. Hipersensibilidad a los bloqueadores de los canales de calcio.

PRECAUCIONES
- **VALSARTÁN:**
  - 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.

36550V01

- **HIDROCLOROTIAZIDA:**
  - La hipopotasemia intensifica el efecto de los digitálicos cardiotónicos; por tanto, el tratamiento digitálico podría tener que ser suspendido temporalmente.
  - En hiponatremia o hipovolemia: corregirlas antes de iniciar el tratamiento.
  - Si ocurre hipotensión arterial: colocar al paciente en decúbito supino y administrar, si es pertinente, solución salina 0.9% en infusión intravenosa. El tratamiento puede continuar una vez estabilizada la tensión arterial.

GESTACIÓN
- **Valsartán:** categoría C de riesgo fetal (1er. trimestre) y categoría D (2do. y 3er. trimestres). Contraindicado durante la gestación.
- **Hidroclorotiazida:** contraindicada durante la gestación.
- **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
- **Valsartán (y ARA-II):** contraindicados durante la lactancia.
- **Hidroclorotiazida (y diuréticos tiazídicos):** se distribuyen en la leche materna. La Academia Americana de Pediatría recomienda evitar su uso durante el 1er. mes de lactancia porque se ha reportado que ésta se suspende.
- **Amlodipino:** no se sabe si la amlodipino 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, virosis.
  - **Incidencia rara:** angioedema, hipotensión, neutropenia.
- **HIDROCLOROTIAZIDA:**
  - **Incidencia más frecuente:** desbalance electrolítico (v.gr., hipopotasemia, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica).
  - **Incidencia poco frecuente:** anorexia, diarrea, disfunción sexual, fotosensibilidad, hipotensión ortostática, malestar gástrico.
  - **Incidencia rara:** agranulocitosis, colecistitis o pancreatitis, disfunción hepática, hiperuricemia o gota, reacción alérgica, trombocitopenia.
  - Los diuréticos tiazídicos agudizan o activan el lupus eritematoso sistémico.
- **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:**
  - **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.gr., 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-2 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).
- **HIDROCLOROTIAZIDA:**
  Efectos de los diuréticos tiazídicos:
  - **Alopurinol:** las tiazidas pueden aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a este inhibidor de la xantino-oxidasa.
  - **Antidiabéticos (hipoglucemiantes orales, insulina):** puede requerirse ajustar la posología de estos fármacos.
  - **Ciclosporina:** en ocasiones, el tratamiento concomitante con diuréticos tiazídicos aumenta el riesgo de hiperuricemia y gota.
  - **Citostáticos:** las tiazidas pueden reducir la excreción renal de estos fármacos (ciclofosfamida, metotrexato) y potenciar sus efectos mielodepresores.
  - **Diazóxido:** las tiazidas pueden aumentar el riesgo de hiperglucemia.
  - **Glucósidos cardiotónicos:** los diuréticos perdedores de potasio (tiazidas: clortalidona, hidroclorotiazida) intensifican el efecto de los digitálicos; por tanto, puede requerirse la suspensión temporal del tratamiento digitálico.
  - **Litio:** los diuréticos incrementan el riesgo de toxicidad por litio [es pertinente monitorizar los niveles séricos de litio].
  - **Relajantes musculares no despolarizantes:** las tiazidas potencian la acción de los relajantes bloqueadores no-despolarizantes (competitivos) de los receptores nicotínicos (v.gr., tubocurarina, pancuronio, rocuronio, vecuronio).
  - **Vitamina D, sales de calcio:** junto con los diuréticos tiazídicos pueden aumentar el calcio sérico.

  Efectos de diversos fármacos sobre los diuréticos tiazídicos:
  - **Antiinflamatorios no esteroides (AINE):** pueden incrementar el riesgo de insuficiencia renal, como consecuencia de disminución del flujo renal causado por inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas. También pueden antagonizar los efectos diuréticos, natriuréticos y antihipertensivos de los diuréticos.
  - **Anticolinérgicos** (atropina, biperideno): la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos puede aumentar (al parecer por reducción de la motilidad gastrointestinal y de la velocidad de vaciamiento gástrico).
  - **Colestiramina:** disminuye la absorción de los diuréticos tiazídicos.
  - **Miscelánea: ACTH, anfotericina, carbenoxolona, corticosteroides, diuréticos perdedores de potasio, penicilina G y salicilatos:** pueden potenciar el efecto hipopotasémico de los diuréticos.
- **AMLODIPINO:**
  - **Aldesleuquina (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 diaria.
Dosis máxima diaria: 2 tabletas.

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.

pro sirios
Searching for Health.
Pharma