



TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y SUS COMPLICACIONES

VALSARTÁN Y TELMISARTÁN EN INSUFICIENCIA CARDIACA

TOMO 3



prosirios

ÍNDICE

Índice	1
Tratamiento de la hipertensión arterial y sus complicaciones cardiacas	2
Hipertensión Arterial e Insuficiencia Cardiaca (IC)	2
Telmisartán y Riesgo Cardiovascular	4
Valsartán para HTA e IC	4
Bibliografía	4
VADEMÉCUM PROSIRIOS S.A.	5
Información para prescribir TELSAR (telmisartán)	6
Información para prescribir TELSAR HC (telmisartán + hidroclorotiazida)	8
Información para prescribir TELSAR AM (telmisartán + amlodipino)	11
Información para prescribir PERTENA (valsartán)	13
Información para prescribir PERTENA HC (valsartán + hidroclorotiazida)	15
Información para prescribir PERTENA AM (valsartán + amlodipino)	18
Información para prescribir PERTENA COMPLETE (valsartán + amlodipino + hidroclorotiazida).....	20
Información para prescribir SARTABE (irbesartán)	23

TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y SUS COMPLICACIONES CARDIACAS

La hipertensión arterial (HTA) una enfermedad crónica altamente prevalente en la población mundial, y es uno de los factores de riesgo cardiovascular modificable más importante ya que representa la segunda causa de morbimortalidad más alta después del consumo de cigarrillo. Se estima que alrededor de un 35-45 % de la población mundial tiene HTA, y esta varía según la región, etnia, sexo, estilo de vida, edad, etc.

La relevancia de establecer una medida de presión arterial alta es evaluar cuando el tratamiento, ya sea no farmacológico o farmacológico, aporta mayores beneficios que riesgos. Podemos encontrar la presión arterial de una persona en distintos rangos, sin embargo, lo esencial es saber diagnosticar cuando una persona tiene verdaderamente hipertensión arterial. Por este motivo la Guía Europea de Cardiología recomienda ciertas pautas para la toma de presión, ya sea en consultorio o fuera de este utilizando MAPA o AMPA. Así una vez establecido que la presión arterial se encuentra elevada, se puede estadiar mediante la clasificación de dicha guía.¹

Tabla 1
Categorías de PA en adultos^a

Categoría de PA	PAS		PAD
Normal	<120 mmHg	y	<80 mmHg
Elevada	120-129 mmHg	y	<80 mmHg
Hipertensión			
Estadio 1	130-139 mmHg	o	80-89 mmHg
Estadio 2	≥140 mmHg	o	≥90 mmHg

^aLos individuos con PAS y PAD en 2 categorías deberían ser asignados a la categoría de PA más alta.
PA: presión arterial (basado en un promedio de ≥2 lecturas cuidadosas obtenidas por ≥2 ocasiones); PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.
Extraído de: Williams.B. et al. (2018). Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. Revista Española de Cardiología 2019

La hipertensión arterial comúnmente está acompañada de otros factores de riesgo cardiovascular, por lo que es importante evaluar a un paciente de manera integral al menos en la primera visita al médico.

Es más probable que el número de personas con hipertensión arterial aumente conforme avance su edad, haya sedentarismo, tabaquismo, obesidad, etc. En los últimos años la tendencia a seguir, inadecuados hábitos alimenticios y estilos de vida perniciosos ha llevado al aumento de casos de hipertensión arterial. Entonces es claro que cada vez más se deben establecer medidas de promoción y prevención eficaces para evitar la aparición de enfermedades cardiovasculares.¹

Las consecuencias de la hipertensión arterial son observables tanto a corto como a largo plazo, dependiendo de la situación clínica, las comorbilidades, entre otras. La hipertensión arterial sola provoca cambios tanto estructurales como fisiológicos en los llamados “**órganos diana**”, que son los más susceptibles a ser afectados. Dentro de estos se encuentra el **corazón, riñón, cerebro, retina y vasos periféricos**. De hecho, las causas de muerte más comunes secundarias a la HTA son el evento cerebro vascular y el infarto agudo de miocardio. Otras complicaciones que se suelen presentar son la **hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica y retinopatía**.

Por lo tanto, dentro de la evaluación que se mencionó anteriormente se encuentra como objetivo valorar y detectar cambios en la estructura de miocardio, alteraciones en el aclaramiento renal, alteraciones de la estructura de la retina, signos de insuficiencia vascular arterial, entre otras. Una vez evaluado el paciente, se establecen los objetivos de presión arterial y el manejo correspondiente según las comorbilidades.¹

Hipertensión Arterial e Insuficiencia Cardíaca (IC)

Una de las complicaciones que se detalla en esta revisión es la insuficiencia cardíaca (IC). Este es un síndrome clínico donde existe una falta de bombeo adecuado de sangre desde el corazón a la circulación sistémica. La hipertensión arterial constituye un factor de riesgo importante para su desarrollo. En el Framingham Heart Study se encontró que luego de los 40 años de edad, el riesgo de tener insuficiencia cardíaca es el doble en personas con presión arterial >160/00 mmHg en comparación con los de <140/90.

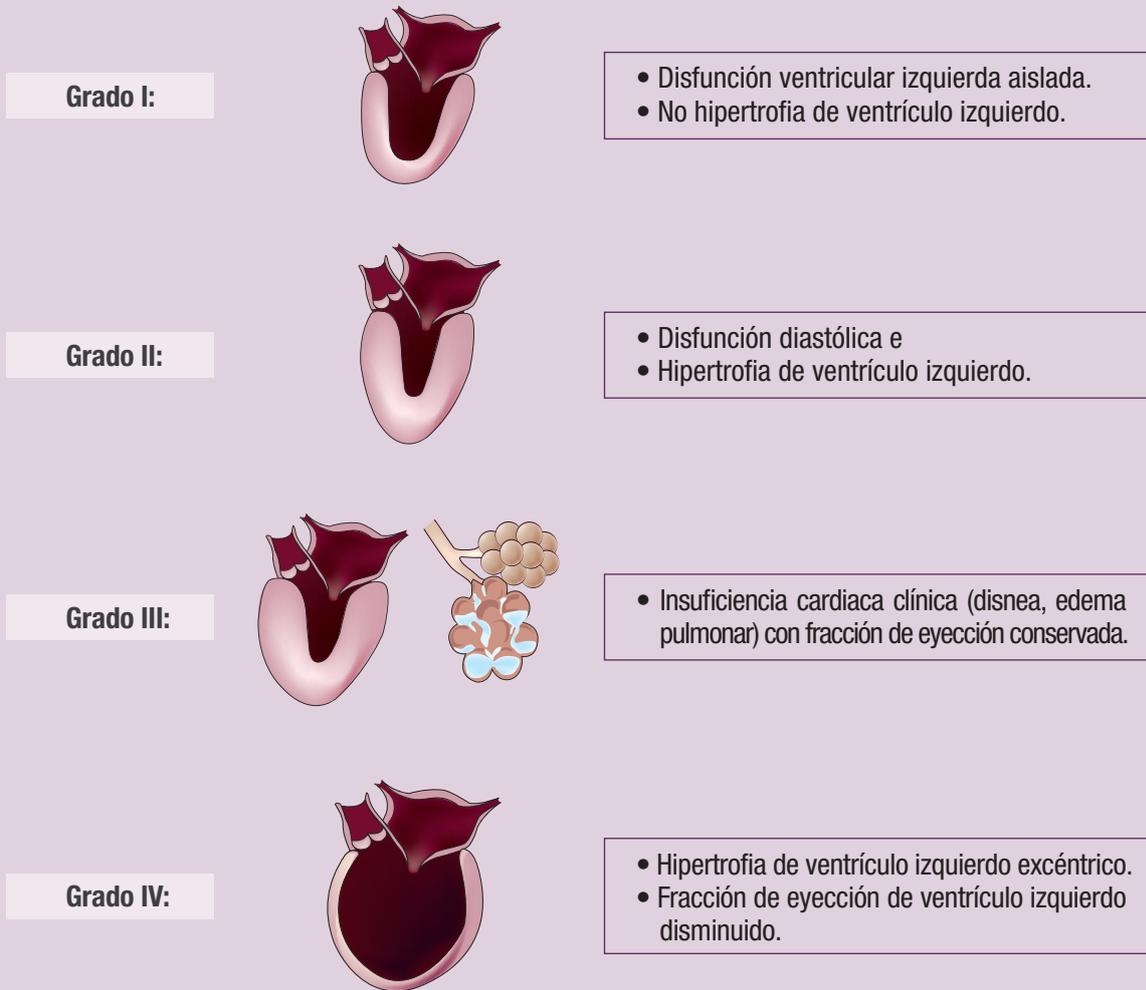
De hecho, el 75% de personas con insuficiencia cardíaca tienen como antecedente hipertensión arterial. En el Cardiovascular Health Study y el Health, Aging and Body Composition Study se encontró que el 11.2% de los participantes desarrolló insuficiencia cardíaca luego de 10 años de hipertensión sin tratamiento.

Y la incidencia va en aumento según la presión arterial manejada por el paciente, siendo esta de 1.6 con PAS de 120-139, 2.2 con PAS de 140 a 159 y 2.6 con PAS >160 mmHg.^{2,3}

La insuficiencia cardíaca se desarrolla por varios mecanismos. Existe un remodelado del ventrículo izquierdo con sobrecarga de presión e hipertrofia concéntrica (aumento de masa cardíaca a expensas del volumen de la cámara). Cuando la sobrecarga de presión se mantiene, progresa la disfunción diastólica, el ventrículo izquierdo remodelado se descompensa y surge la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. Además, pueden involucrarse otras situaciones que aporten a la IC como la fibrosis de miocardio y la alteración estructural de los vasos grandes y pequeños. Desde el punto de vista clínico se puede dividir a la enfermedad cardíaca hipertensiva en 4 categorías:

Grado I:	disfunción ventricular izquierda aislada sin hipertrofia
Grado II:	disfunción diastólica con hipertrofia de ventrículo izquierdo
Grado III:	insuficiencia cardíaca clínica (disnea, edema pulmonar) con fracción de eyección conservada)
Grado IV:	cardiomiopatía dilatada con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección disminuida.

Figura 1: Estadios de la enfermedad cardíaca hipertensiva



Extraído de: Messerli, F.; Rimoldi, S. & Bangalore, S. (2017). The Transition From Hypertension to Heart Failure

Por lo tanto, la disfunción diastólica es la complicación más común de la hipertensión arterial de larga data. Los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada tienen más hipertrofia de ventrículo izquierdo, lesiones de arterias coronarias epicárdicas y fibrosis miocárdica. Para evaluar el estado tanto funcional como anatómico del corazón, se pueden realizar exámenes complementarios de laboratorio (Troponinas, ProBNP) y de imagen (ecocardiograma), y así mejorar el manejo del paciente.⁴

El tratamiento de los pacientes con hipertensión arterial se inicia con medidas de prevención para evitar llegar a un estado de insuficiencia cardíaca como tal. En estos casos se ha visto que el uso de antagonistas de receptores de angiotensina II (ARA II) ayuda tanto en el tratamiento preventivo como en el tratamiento definitivo de hipertensión arterial más insuficiencia cardíaca.

Los ARA II se desarrollaron para complementar la eficacia de los inhibidores de enzima convertidora de angiotensina y para eliminar sus principales efectos adversos. Ya que la angiotensina II es un potente vasoconstrictor, estos fármacos al bloquear el receptor AT1R producen vasodilatación y reducción de la resistencia periférica total (poscarga cardíaca), y así disminuyen la presión arterial. El gasto cardíaco permanece sin cambios. Además, protegen los órganos diana afectados de la hipertensión arterial. Los ARA II reducen la hipertrofia de ventrículo izquierdo, mejora la función endotelial, induce la remodelación inversa de las arterias grandes y pequeñas, por lo que disminuye la presión sistólica y la presión de pulso central. Valsartán y telmisartán actúan como antagonistas no competitivos de AT1R.⁵

Telmisartán y Riesgo Cardiovascular

Telmisartán ha mostrado efectos positivos en pacientes con un riesgo cardiovascular alto, el caso de pacientes con presión arterial, un metanálisis que contó con 1,566 pacientes mostró mayor eficacia para controlar la presión arterial durante 24 horas que valsartán y losartán. Respecto al síndrome metabólico se encontró que telmisartán fue más efectivo que irbesartán mejoraron los parámetros metabólicos en pacientes diabéticos con o sin hipertensión.

Algunos estudios analizaron la eficacia del telmisartán en la Hipertrofia del Ventrículo Izquierdo (HVI), al compararlo con un grupo placebo, el telmisartán redujo la prevalencia de

HVI a 9.9% luego de 5 años, mientras que la prevalencia se mantuvo en 12.8% con placebo. La tasa de aparición nueva de HVI fue menor en el grupo de telmisartán que en el grupo de placebo (5.0% versus 7.9%, respectivamente [$p < 0.001$]).

En el estudio TRANSCEND, un total de 5926 pacientes fueron aleatorizados en dos grupos uno recibió telmisartán y otro placebo. Los resultados que se encontraron fue que telmisartán redujo significativamente la muerte por causa cardiovascular, el infarto agudo de miocardio y los casos de accidente cardiovascular.⁶

Valsartán para HTA e IC

El valsartán es un antagonista altamente selectivo de los receptores AT_1 de angiotensina II, indicado en el tratamiento de pacientes con hipertensión. Varios estudios también han demostrado su eficacia en cuadros de falla cardíaca, el estudio Val-Heft (Ensayo del Valsartán en insuficiencia cardíaca) realizado en 2001, fue un estudio aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego y en grupos paralelos.

El estudio Val-Heft contó con 5010 pacientes que fueron aleatorizados, dividiéndolos en 2511 pacientes que recibieron Valsartán y 2499 que recibieron placebo, todos con una terapia de base para la insuficiencia cardíaca. Entre los resultados que se obtuvieron, no se encontró diferencia significativa en la mortalidad entre los dos grupos, sin embargo, se presentaron menor número de hospitalizaciones; 455 (18.2%) en el grupo placebo frente a 346 (13.8%) en el grupo de Valsartán ($P < 0.001$). El tratamiento con valsartán también resultó en mejoras

significativas en la clase NYHA, fracción de eyección, signos y síntomas de insuficiencia cardíaca y calidad de vida en comparación con placebo ($P < 0.01$).

Otro estudio que demostró la eficacia de Valsartan, llamado VALIANT (Valsartan in Acute myocardial infraction) evaluó prospectivamente a pacientes que tuvieron infarto de miocardio complicado con una insuficiencia cardíaca sistólica y/o disfunción del ventrículo izquierdo se compararon tres grupos, uno que recibió solo valsartán vs el IECA captopril y la combinación de ambos sobre la mortalidad por cualquier causa en los pacientes que han presentado un infarto de miocardio. En este se concluyó que valsartán fue tan eficaz como captopril en los pacientes con alto riesgo de eventos cardiovasculares después de un IAM. La combinación de valsartán con captopril incrementó la tasa de efectos secundarios sin mejorar la supervivencia.⁷

Bibliografía:

1. Williams, B. et al. (2018). Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. Revista Española de Cardiología. Recuperado en <http://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.12.005>.
2. Whelton, P. et al. (2017). 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. AHA Journals. Recuperado en doi: 10.1161/HYP.0000000000000065.
3. Vasan, R. & Wilson, P. (2019). Epidemiología y causas de insuficiencia cardíaca. UpToDate. Recuperado en https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-causes-of-heart-failure?search=hipertension%20arterial&to picRef=3852&source=see_link.
4. Messerli, F.; Rimoldi, S. & Bangalore, S. (2017). The Transition From Hypertension to Heart Failure. JACC Journals. Recuperado en doi: 10.1016/j.jchf.2017.04.012.
5. Markan, U. et al. (2019). El lugar de los BRA en la terapia de insuficiencia cardíaca: ¿es la supresión de la aldosterona la clave? SAGE Journals. Recuperado en doi: 10.1177 / 1753944719868134.
6. Asmar, R. (2012). Telmisartán En Pacientes De Alto Riesgo Cardiovascular. European Cardiology Review. Recuperado en <https://www.ecrjournal.com/articles/telmisartan-cardiovascular-risk>.
7. Cohn, J & Tognoni, G. Un ensayo aleatorizado del valsartán bloqueador del receptor de angiotensina en la insuficiencia cardíaca crónica. The New England Journal of Medicine. Recuperado en doi: 10.1056 / NEJMoa010713.

VADEMÉCUM PROSIRIOS S.A.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR TELSAR (telmisartán)



TELSAR (telmisartán)
Tabletas

Antihipertensivo. Antagonista selectivo no peptídico de los receptores de angiotensina II (ARA-2).

COMPOSICIÓN

Tabletas en envase calendario:
Telmisartán 40 mg y 80 mg
Excipientes c.s.p. 1 tableta
PESO MOLECULAR Telmisartán 514.63 daltons

FARMACODINAMIA

- Telmisartán es antagonista no peptídico selectivo de los receptores de angiotensina II (ARA-2) que bloquea la unión de la angiotensina II a su receptor AT1 (los receptores AT1; por tanto:
- Promueve la vasodilatación y disminuye los efectos de la aldosterona (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 y, subsecuentemente, de angiotensina II no se opone a la disminución de la presión arterial.

Efecto antihipertensivo pico: 3 horas después de una dosis.
Duración de la acción antihipertensiva: por lo menos 24 horas. Efecto antihipertensivo máximo: 4 semanas.

FARMACOCINÉTICA

- Absorción: rápida desde el tracto gastrointestinal.
- Biodisponibilidad absoluta: dosis-dependiente (aproximadamente 42% con 40 mg y 58% con 160 mg). Los alimentos disminuyen ligeramente la biodisponibilidad del telmisartán en aproximadamente 6% con 40 mg administrados junto con la comida.

- Ligadura a las proteínas plasmáticas: > 99.5%, principalmente a la albúmina y a la glucoproteína ácida-alfa-1.
- Volumen de distribución ($V_{d\beta}$): aproximadamente 500 litros.
- Tiempo de concentración plasmática máxima ($T_{máx}$): 0.5 a 1 hora.
- Vida media de eliminación: aproximadamente 24 horas.
- Biotransformación: mínima (el telmisartán se elimina principalmente inalterado). Se conjuga convirtiéndose en un metabolito inactivo acilglucurónido.
- Eliminación: principalmente inalterada. renal: menos de 1%; fecal (biliar): más de 97%. Hemodiálisis: el telmisartán no es hemodializable.

INDICACIONES

- Hipertensión arterial
- Reducción del riesgo cardiovascular

CONTRAINDICACIONES

Insuficiencia cardíaca congestiva severa (el tratamiento con antagonistas de los receptores de angiotensina 2 [ARA-2] en estos pacientes, que pueden ser susceptibles a los cambios en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, se ha asociado con oliguria, azotemia, insuficiencia renal aguda). Deshidratación (depleción de sodio o de volumen, debidos a excesiva perspiración. Vómito, diarrea. Uso prolongado de diuréticos, diálisis o restricción dietética de sal); la disminución de la natremia o de la volemia puede aumentar el riesgo de hipotensión sintomática.

Estenosis arterial renal (unilateral o bilateral). Estenosis valvular aórtica (existe el riesgo teórico de que disminuya la perfusión coronaria porque no se produce suficiente perfusión post-carga). Insuficiencia renal. Insuficiencia hepática, obstrucción biliar. Gestación (categoría C en el 1er. trimestre y D en el 2do. y 3er. trimestres) y lactancia. Hipersensibilidad al telmisartán.

PRECAUCIÓN

- Descontinuar los ARA-2 tan pronto como sea detectada la gestación.
- No debería administrarse ARA-2 de manera concurrente con diuréticos ahorradores de potasio (riesgo de hiperpotasemia).

GESTACIÓN

- Los ARA-2 están contraindicados durante la gestación.
- Categoría C de riesgo fetal, en el 1er. trimestre.
- Categoría D, en el 2do. y 3er. trimestres.

LACTANCIA

Los ARA-2 están contraindicados durante la lactancia.

REACCIONES ADVERSAS

- Incidencia poco frecuente: abdominalgia, anorexia, diarrea, dispepsia o reflujo ácido, dolor de espalda, edema de miembros, exantema, mareo, mialgia o espasmo muscular, náusea, nerviosismo, sequedad de la boca.
- Incidencia rara: angioedema, cambios visuales, hipotensión o síncope, taquicardia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE): deben usarse con precaución en pacientes que toman ARA-2 por la posibilidad de aumentar el riesgo de insuficiencia renal, particularmente en pacientes con inadecuada hidratación. El uso de AINE también puede atenuar el efecto hipotensor del telmisartán.
- Digoxina: el telmisartán puede aumentar las concentraciones séricas de este glucósido cardiotónico.
- Diuréticos (v.gr., furosemida y tiazidas): su uso simultáneo con ARA-2 puede producir sinergismo hipotensor aditivo.
- Diuréticos ahorradores de potasio: pueden aumentar los niveles de potasio.

- Litio: es posible que su uso concurrente con ARA-2 reduzca el aclaramiento del litio y, en consecuencia, sus reacciones adversas; por tanto, monitorizar los niveles séricos de litio.
- Otros antihipertensivos: pueden potenciar el efecto antihipertensivo de los ARA-2, reduciendo aún más la presión arterial.
- Potasio (suplementos) y fármacos que puedan causar hiperpotasemia: podrían producir un efecto hiperpotasémico aditivo. No se debería administrar simultáneamente ARA-2 y diuréticos ahorradores de potasio.
- Antagonistas de los receptores de angiotensina 2 (ARA-2): son metabolizados por isoenzimas del citocromo P450 y, por tanto, puede ocurrir interacciones con fármacos que afectan estas enzimas.
- Warfarina: su uso simultáneo con telmisartán durante un período de 10 días puede disminuir ligeramente la concentración plasmática de warfarina; no obstante, no ocurre cambios del rango internacional de INR (International Normalized Ratio).

POSOLOGÍA

Adultos:

- Hipertensión arterial:
 - Inicio: 40 mg 1 vez al día, en pacientes que no tienen depleción de la volemia.
 - Si se requiere: se puede aumentar hasta 80 mg 1 vez al día o añadir un diurético.
 - Dosis máxima: 80 mg al día.
- Para disminuir el riesgo cardiovascular:
 - 80 mg 1 vez al día.

PRESENTACIONES

Tabletas:

Telsar 40 mg (telmisartán 40 mg), caja con envase calendario x 28.

Telsar 80 mg (telmisartán 80 mg), caja con envase calendario x 28.

TELSAR HC (telmisartán + hidroclorotiazida)



TELSAR HC (telmisartán + hidroclorotiazida)
Tabletas

Sinergismo antihipertensivo: Antagonista selectivo no peptídico de los receptores de angiotensina II (ARA-2) + Diurético tiazídico (perdedor de potasio).

COMPOSICIÓN

Tabletas:
Telmisartán 80 mg
Hidroclorotiazida 12.5 mg
Excipientes c.s.p. 1 tableta

Tabletas:
Telmisartán 80 mg
Hidroclorotiazida 25 mg
Excipientes c.s.p. 1 tableta
PESO MOLECULAR
Telmisartán 514.63 daltons
Hidroclorotiazida 297,73 daltons

FARMACODINAMIA

TELMISARTÁN

- Es antagonista no peptídico selectivo de los receptores de angiotensina II (ARA-2) que bloquea la unión de la angiotensina II a su receptor AT1 (los receptores AT1; por tanto:
- Promueve la vasodilatación y disminuye los efectos de la aldosterona (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

y, subsecuentemente, de angiotensina II no se opone a la disminución de la presión arterial.

Efecto antihipertensivo pico: 3 horas después de una dosis.
Duración de la acción antihipertensiva: por lo menos 24 horas. Efecto antihipertensivo máximo: 4 semanas.

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 cardíaco 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^+).

Inicio de efecto diurético: 2 horas. Efecto diurético pico: 4 horas. Duración del efecto diurético: 6 a 12 horas.

FARMACOCINÉTICA

TELMISARTÁN

- Absorción: rápida desde el tracto gastrointestinal.
- Biodisponibilidad absoluta: dosis-dependiente (aproximadamente 42% con 40 mg y 58% con 160 mg). Los alimentos disminuyen ligeramente la biodisponibilidad del telmisartán en aproximadamente 6% con 40 mg administrados junto con la comida.
- Ligadura a las proteínas plasmáticas: > 99.5%, principalmente a la albúmina y a la glucoproteína ácida-alfa-1.
- Volumen de distribución (VoID): aproximadamente 500 litros.
- Tiempo de concentración plasmática máxima (T_{máx}): 0.5 a 1 hora.
- Vida media de eliminación: aproximadamente 24 horas.
- Biotransformación: mínima (el telmisartán se elimina principalmente inalterado). Se conjuga convirtiéndose en un metabolito inactivo acilglucurónico.
- Eliminación: principalmente inalterada. renal: menos de 1%; fecal (biliar): más de 97%. Hemodiálisis: el telmisartán 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 (T_{máx}): ± 2 horas.
- Vida media de eliminación: 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.

INDICACIONES

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

CONTRAINDICACIONES

TELMISARTÁN:

Insuficiencia cardíaca congestiva severa (el tratamiento con antagonistas de los receptores de angiotensina 2 [ARA-2] en estos pacientes, que pueden ser susceptibles a los cambios en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, se ha asociado con oliguria, azotemia, insuficiencia renal aguda). Deshidratación (depleción de sodio o de volumen, debidos a excesiva perspiración, vómito, diarrea, uso prolongado de diuréticos, diálisis o restricción dietética de sal); la disminución de la natremia o de la volemia puede aumentar el riesgo de hipotensión sintomática. Estenosis arterial renal (unilateral o bilateral). Estenosis valvular aórtica (existe el

riesgo teórico de que disminuya la perfusión coronaria porque no se produce suficiente post-carga). Insuficiencia renal. Insuficiencia hepática, obstrucción biliar. Gestación (categoría C en el 1er. trimestre y D en el 2do. y 3er. trimestres) y lactancia. Hipersensibilidad al telmisartán.

HIDROCLOROTIAZIDA (HCT):

Diabetes mellitus (puede alterarse 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 sistémico. Pancreatitis. Hipersensibilidad a las tiazidas y otras sulfonamidas.

PRECAUCIONES

TELMISARTÁN:

- Los ARA-2 deben discontinuarse tan pronto sea detectada la gestación.
- No debería administrarse ARA-2 de manera concurrente con diuréticos ahorradores de potasio (riesgo de hiperpotasemia).
- Ser cautos en pacientes con posible depleción de volumen y aquellos con historia de insuficiencia hepática.

HIDROCLOROTIAZIDA:

- La hipopotasemia intensifica el efecto de los digitálicos cardiotónicos; por tanto, el tratamiento digitálico podría tener que ser suspendido temporalmente.
- En caso de 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.
- En diabetes mellitus: puede alterar el requerimiento de hipoglucemiantes orales.
- Los diuréticos tiazídicos pueden alterar la tolerancia a la glucosa y elevar las concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos.

GESTACIÓN

- Telmisartán: Categoría C de riesgo fetal (1er. trimestre) y categoría D (2do. y 3er. trimestres). Contraindicado durante la gestación.
- ARA-2 y diuréticos tiazídicos: Contraindicados durante la gestación.

LACTANCIA

- ARA-2: contraindicados durante la lactancia.
- 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.

REACCIONES ADVERSAS

TELMISARTÁN:

- Incidencia poco frecuente: abdominalgia, anorexia, diarrea, dispepsia o reflujo ácido, dolor de espalda, edema de miembros, exantema, mareo, mialgia o espasmo muscular, náusea, nerviosismo, sequedad de la boca.
- Incidencia rara: angioedema, cambios visuales, hipotensión o síncope, taquicardia.

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.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

TELMISARTÁN:

- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE): usarse con precaución en pacientes que toman ARA-2 por la posibilidad de aumentar el riesgo de insuficiencia renal, particularmente en pacientes con inadecuada hidratación. El uso de AINE también puede atenuar el efecto hipotensor del telmisartán.
- Digoxina: el telmisartán puede aumentar las concentraciones séricas de este glucósido cardiotónico.
- Diuréticos (v.gr., furosemida y tiazidas): su uso simultáneo con ARA-2 puede producir sinergismo hipotensor aditivo.
- Diuréticos ahorradores de potasio: pueden aumentar el potasio.
- Litio: es posible que su uso concurrente con ARA-2 reduzca el aclaramiento del litio y, en consecuencia, sus reacciones adversas; por tanto, monitorizar los niveles séricos de litio.
- Otros antihipertensivos: pueden potenciar el efecto antihipertensivo de los ARA-2, reduciendo aún más la presión arterial.
- Potasio (suplementos) y fármacos que puedan causar hiperpotasemia: podrían producir un efecto hiperpotasémico aditivo. No debería administrar simultáneamente ARA-2 y diuréticos ahorradores de potasio.
- Antagonistas de los receptores de angiotensina 2 (ARA-2): son metabolizados por isoenzimas del citocromo P450 y, por tanto, puede ocurrir interacciones con fármacos que afectan estas enzimas.
- Warfarina: su uso simultáneo con telmisartán durante un período de 10 días puede disminuir ligeramente la concentración plasmática de warfarina; no obstante, no ocurre cambios del rango internacional de INR (International Normalized Ratio).

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 la mielodepresión.
- Curare: las tiazidas potencian la acción de los relajantes derivados del curare.
- Diazóxido: las tiazidas pueden aumentar el riesgo de hiperglucemia.
- Glucósidos cardiotónicos: los diuréticos perdedores de potasio intensifican el efecto de los digitálicos; por tanto, puede requerirse suspender temporalmente el tratamiento digitálico.
- Litio: los diuréticos incrementan el riesgo de toxicidad por litio [es pertinente monitorizar los niveles séricos de litio].
- 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 esteroideos (AINE): 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.

POSOLOGÍA

Adultos: Hipertensión arterial: Inicio: en los pacientes hipertensos que no han respondido a la monoterapia, telmisartán 80 mg + HCT (hidroclorotiazida) 12.5 mg, 1 tableta 1 vez al día, en pacientes que no tienen depleción de la volemia.

PRESENTACIONES

Tabletas:

Telsar HC 80/12.5 mg (telmisartán 80 mg + hidroclorotiazida 12.5 mg), caja x 28.

Telsar HC 80/25 mg (telmisartán 80 mg + hidroclorotiazida 25 mg), caja x 28.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

TELSAR AM (telmisartán + amlodipino)



TELSAR AM (telmisartán + amlodipino)
Tabletas

Sinergismo antihipertensivo: Antagonista selectivo no peptídico de los receptores de angiotensina II (ARA-2) + Bloqueador de los canales lentos de calcio, de segunda generación, tipo II (efecto vascular predominante)

COMPOSICIÓN

Tabletas:
Telmisartán 80 mg/ Amlodipino 5 mg
Excipientes c.s.p. 1 tableta
Tabletas:
Telmisartán 80 mg/ Amlodipino 10 mg
Excipientes c.s.p. 1 tableta
PESO MOLECULAR
Telmisartán 514,63 daltons Amlodipino 567,05 daltons

FARMACODINAMIA

TELMISARTÁN

- Es antagonista no peptídico selectivo de los receptores de angiotensina II (ARA-2) que bloquea la unión de la angiotensina II a su receptor AT1 (los receptores AT1; por tanto;
- Promueve la vasodilatación y disminuye los efectos de la aldosterona (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 y, subsecuentemente, de angiotensina II no se opone a la disminución de la presión arterial.
Efecto antihipertensivo pico: 3 horas después de una dosis.
Duración de la acción antihipertensiva: por lo menos 24 horas.
Efecto antihipertensivo máximo: 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

TELMISARTÁN

- Absorción: rápida desde el tracto gastrointestinal.
- Biodisponibilidad absoluta: dosis-dependiente (aproximadamente 42% con 40 mg y 58% con 160 mg). Los alimentos disminuyen ligeramente la biodisponibilidad del telmisartán en aproximadamente 6% con 40 mg administrados junto con la comida.
- Ligadura a las proteínas plasmáticas: > 99.5%, principalmente a la albúmina y a la glucoproteína ácida-alfa-1.
- Volumen de distribución (VoD): aproximadamente 500 litros.
- Tiempo de concentración plasmática máxima (T_{máx}): 0.5 a 1 hora.
- Vida media de eliminación: aproximadamente 24 horas.
- Biotransformación: mínima (el telmisartán se elimina principalmente inalterado). Se conjuga convirtiéndose en un metabolito inactivo acilglucurónido.
- Eliminación: principalmente inalterada. renal: menos de 1%; fecal (biliar): más de 97%. Hemodiálisis: el telmisartán 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 (VoD): 21 litros / kg.
- Tiempo de concentración plasmática máxima (T_{máx}): 6 a 9 horas con una dosis.
- Vida media de eliminación: 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: amlodipino no es hemodializable.

INDICACIONES

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

CONTRAINDICACIONES

• TELMISARTÁN

Insuficiencia cardíaca congestiva severa (el tratamiento con antagonistas de los receptores de angiotensina 2 [ARA-2] en estos pacientes, que pueden ser susceptibles a los cambios en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, se ha asociado con oliguria, azotemia, insuficiencia renal aguda). Deshidratación (depleción de sodio o de volumen, debidos a excesiva perspiración, vómito, diarrea, uso prolongado de diuréticos, diálisis o restricción dietética de sal); la disminución de la natremia o de la volemia puede aumentar el riesgo de hipotensión sintomática. Estenosis arterial renal (unilateral o bilateral). Estenosis valvular aórtica (existe el riesgo teórico de que disminuya la perfusión coronaria porque no se produce suficiente post-carga). Insuficiencia renal. Insuficiencia hepática, obstrucción biliar. Gestación (categoría C en el 1er. trimestre y D en el 2do. y 3er. trimestres) y lactancia. Hipersensibilidad al telmisartán.

• AMLODIPINO

Insuficiencia cardíaca, bradicardia extrema. Hipotensión severa. Estenosis aórtica severa. Hepatopatía. Gestación (categoría C de riesgo fetal) y lactancia. Hipersensibilidad a los bloqueadores de los canales de calcio.

PRECAUCIONES

- Descontinuar los ARA-2 tan pronto sea detectada la gestación.
- No debería administrarse ARA-2 de manera concurrente con diuréticos ahorradores de potasio (riesgo de hiperpotasemia).

GESTACIÓN

- TELMISARTÁN: categoría C de riesgo fetal (1er. trimestre), categoría D (2do. y 3er. trimestres). Los ARA-2 están contraindicados 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

- ARA-2: contraindicados durante la lactancia.
- Amlodipino: no se sabe si amlodipino se distribuye en la leche materna.

REACCIONES ADVERSAS

TELMISARTÁN

- Incidencia poco frecuente: abdominalgia, anorexia, diarrea, dispepsia o reflujo ácido, dolor de espalda, edema de miembros, exantema, mareo, mialgia o espasmo muscular, náusea, nerviosismo, sequedad de la boca.

- Incidencia rara: angioedema, cambios visuales, hipotensión o síncope, taquicardia.

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

TELMISARTÁN

- Antiinflamatorios no esteroides (AINE): usarse con precaución en pacientes que toman ARA-2 por la posibilidad de aumentar el riesgo de insuficiencia renal, particularmente en pacientes con inadecuada hidratación. El uso de AINE también puede atenuar el efecto hipotensor del telmisartán.
- Digoxina: el telmisartán puede aumentar las concentraciones séricas de este glucósido cardiotónico.
- Diuréticos (v.gr., furosemida y tiazidas): su uso simultáneo con ARA-2 puede producir sinergismo hipotensor aditivo.
- Diuréticos ahorradores de potasio: pueden aumentar los niveles de potasio.
- Litio: es posible que su uso concurrente con ARA-2 reduzca el aclaramiento del litio y, en consecuencia, sus reacciones adversas; por tanto, monitorizar los niveles séricos de litio.
- Otros antihipertensivos: pueden potenciar el efecto antihipertensivo de los ARA-2, reduciendo aún más la presión arterial.
- Potasio (suplementos) y fármacos que puedan causar hiperpotasemia: podrían producir un efecto hiperpotasémico aditivo. No se debería administrar simultáneamente ARA-2 y diuréticos ahorradores de potasio.
- Antagonistas de los receptores de angiotensina 2 (ARA-2): son metabolizados por isoenzimas del citocromo P450 y, por tanto, puede ocurrir interacciones con fármacos que afectan estas enzimas.
- Warfarina: su uso simultáneo con telmisartán durante un período de 10 días puede disminuir ligeramente la concentración plasmática de warfarina; no obstante, no ocurre cambios del rango internacional de INR (International Normalized Ratio).

AMLODIPINO

- Aldesleuquina (interleuquina-2; IL-2) y antipsicóticos: su efecto hipotensor puede ser antagonizado por el amlodipino.
- 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 calcioantagonistas.
- 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 al día.

PRESENTACIONES

Tabletas:

Telsar AM 80/5 mg (telmisartán 80 mg + amlodipino 5 mg), caja x 28.
Telsar AM 80/10 mg (telmisartán 80 mg + amlodipino 10 mg), caja x 28.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR PERTENA (valsartán)



PERTENA (valsartán)
Tabletas recubiertas.

Antihipertensivo. Antagonista selectivo no peptídico de los receptores de angiotensina II (ARA-2)

COMPOSICIÓN

Tabletas recubiertas en envase calendario:
Valsartán 80 mg, 160 mg y 320 mg
Excipientes c.s.p. 1 tableta recubierta

PESO MOLECULAR
Valsartán 435,50 daltons

FARMACODINAMIA

- Valsartán es antagonista no peptídico selectivo de los receptores de angiotensina II (ARA-2) que bloquea la unión de la angiotensina II a su receptor AT1 (los receptores AT1 se encuentran en tejidos tales como el músculo liso vascular y la glándula adrenal).
- Bloquea los efectos vasoconstrictor y secretor de la aldosterona causados por la angiotensina II y, consecuentemente, disminuye la resorción de sodio y aumenta la excreción de potasio.
- El bloqueo del receptor AT1 incrementa la concentración y actividad de la renina plasmática (ARP) y, por tanto, incrementa la concentración plasmática de angiotensina II, porque se inhibe la retroalimentación negativa de la angiotensina II en la secreción de renina; no obstante, esto no contrarrestan el descenso 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: 2 a 4 semanas.

FARMACOCINÉTICA

- 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 tabletas es aproximadamente de 25% (rango: 10 a 35%).
- Ligadura a las proteínas plasmáticas: 95% (94 a 97%).
- Distribución: volumen de distribución (VD) en estado estable: \pm 17 litros.
- Tiempo de concentración plasmática máxima (T_{máx}): 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: 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 AT1, 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.

INDICACIONES

- Hipertensión arterial
- Insuficiencia cardíaca
- Infarto de miocardio (para reducir la mortalidad en pacientes con disfunción ventricular izquierda luego del infarto de miocardio).

CONTRAINDICACIONES

Insuficiencia hepática, obstrucción biliar, insuficiencia renal (con aclaramiento de creatinina < 10 ml / minuto). Estenosis de la arteria renal (unilateral o bilateral). Gestación y lactancia. Hipersensibilidad al valsartán.

PRECAUCIONES

- Descontinuar los ARA-2 tan pronto como sea detectada la gestación.
- No debería administrarse ARA-2 de manera concurrente con diuréticos ahorradores de potasio (riesgo de hiperpotasemia).

GESTACIÓN

- Contraindicado durante la gestación.
- Categoría C de riesgo fetal, en el 1er. trimestre.
- Categoría D, en el 2do. y 3er. trimestres.

LACTANCIA

Los ARA-2 están contraindicados durante la lactancia.

REACCIONES ADVERSAS

- Incidencia poco frecuente: abdominalgia, artralgia, dolor de espalda, tos, diarrea, mareo, fatiga, cefalalgia.
- Incidencia rara: angioedema, hipotensión, neutropenia; reacciones alérgicas (exantema, urticaria, prurito, angioedema), mialgia.
- Pueden ocurrir: hipotensión ortostática dosis-dependiente (la hipotensión se produce especialmente cuando hay depleción de volumen; v.gr. por altas dosis de diuréticos), insuficiencia renal.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE): deben usarse con precaución en pacientes que toman valsartán por la posibilidad de aumentar el riesgo de insuficiencia renal, particularmente en pacientes con inadecuada hidratación. Los AINE también pueden atenuar el efecto hipotensor del valsartán.

- Diuréticos (v.gr., furosemida y tiazidas): su uso simultáneo con ARA-2 puede producir sinergismo hipotensor aditivo.
- Diuréticos ahorradores de potasio: pueden aumentar el 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 los receptores de angiotensina 2 (ARA-2): son metabolizados por isoenzimas del citocromo P450 y, por tanto, puede ocurrir interacciones con fármacos que afectan estas enzimas.
- Warfarina: su uso simultáneo con valsartán puede incrementar (12%) el tiempo de protrombina (TP); riesgo de sangrado.

POSOLOGÍA

Adultos:

- Hipertensión arterial: - Inicio: 80 mg 1 vez al día, en pacientes que no tienen depleción de la volemia. Notas: - Cuando se requiere un efecto antihipertensivo adicional: la dosis puede ser aumentada a 160 ó 320 mg, o se puede añadir un diurético. [El efecto aditivo de un diurético será mayor al de los incrementos mayores de 80 mg]. - En ensayos clínicos de pacientes con aclaramiento de la creatinina entre 20 y 30 ml / min (1.73 m²): se ha usado dosis iniciales de 40 mg; luego de 4 semanas se puede evaluar si se requiere la dosis de 80 mg. Dosis máxima: 320 mg al día.
- Insuficiencia cardíaca: - Inicio: 40 mg 2 veces al día. - Mantenimiento: se va incrementando la dosis, según la tolerancia, hasta 160 mg 2 veces al día
- Infarto de miocardio: - Iniciar: tan pronto como a las 12 horas después de que el infarto esté clínicamente estable, a una dosis de 20 mg 2 veces al día. - Luego: puede duplicarse la dosis a intervalos, durante las siguientes pocas semanas, hasta 160 mg 2 veces al día.

PRESENTACIONES

Tabletas recubiertas:

- Pertena 80 mg (valsartán 80 mg), caja envase calendario x 28.
- Pertena 160 mg (valsartán 160 mg), caja envase calendario x 28.
- Pertena 320 mg (valsartán 320 mg), caja envase calendario x 28.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

PERTENA HC (valsartán + hidroclorotiazida)



PERTENA HC
(valsartán + hidroclorotiazida)
Tabletas recubiertas

Sinergismo antihipertensivo: Antagonista selectivo no peptídico de los receptores de angiotensina II (ARA-2) + Diurético tiazídico (perdedor de potasio)

COMPOSICIÓN

Tabletas recubiertas:
Valsartán 80 mg / Hidroclorotiazida 12.5 mg
Excipientes c.s.p. 1 tableta recubierta

Tabletas recubiertas:
Valsartán 160 mg / Hidroclorotiazida 12.5 mg
Excipientes c.s.p. 1 tableta recubierta

Tabletas recubiertas:
Valsartán 160 mg / Hidroclorotiazida 25 mg
Excipientes c.s.p. 1 tableta recubierta

PESO MOLECULAR
Valsartán 435,50 daltons
Hidroclorotiazida 297,73 daltons

FARMACODINAMIA

VALSARTÁN

- Es antagonista no peptídico selectivo de los receptores de angiotensina II (ARA-2) que bloquea la unión de la angiotensina II a su receptor AT1 [los receptores AT1 se encuentran en tejidos tales como el músculo liso vascular y la glándula adrenal].

- Bloquea los efectos vasoconstrictor y secretor de la aldosterona causados por la angiotensina II y, consecuentemente, disminuye la resorción de sodio y aumenta la excreción de potasio.
- El bloqueo del receptor AT1 incrementa la concentración y actividad de la renina plasmática (ARP) y, por tanto, incrementa la concentración plasmática de angiotensina II, porque se inhibe la retroalimentación negativa de la angiotensina II en la secreción de renina; no obstante, esto no contrarresta el descenso 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. Asociación de valsartán con hidroclorotiazida: disminuye de manera significativa la tensión 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 cardíaco 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 electrolitos].

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+).
Inicio de efecto diurético: 2 horas.
Efecto diurético pico: 4 horas.
Duración del efecto diurético: 6 a 12 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 tabletas 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 (VD) en estado estable: \pm 17 litros.
- Tiempo de concentración plasmática máxima (T_{máx}): 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: 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 AT₁, 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 (T_{máx}): \pm 2 horas.
- Vida media de eliminación: 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) \pm 4%. Hemodiálisis: la hidroclorotiazida es hemodializable.

VALSARTÁN + HIDROCLOROTIAZIDA

- La hidroclorotiazida no afecta considerablemente la cinética de valsartán.
- El valsartán disminuye aproximadamente 30% la biodisponibilidad de la hidroclorotiazida.

INDICACIONES

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

CONTRAINDICACIONES

Insuficiencia hepática, obstrucción biliar, colestasis. Insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 30 ml / minuto). Estenosis de la arteria renal (unilateral o bilateral). Gestación y lactancia. Hipopotasemia refractaria, hiponatremia, hipercalcemia e hiperuricemia sintomática y gota. Lupus eritematoso sistémico. Hipersensibilidad al valsartán, a la hidroclorotiazida, a otras sulfonamidas o a cualquiera de los excipientes del producto.

PRECAUCIONES

VALSARTÁN

- Los ARA-2 deben discontinuarse tan pronto sea detectada la gestación.
- No debería administrarse ARA-2 de manera concurrente con diuréticos ahorradores de potasio (riesgo de hiperpotasemia).
- Ser cautos en pacientes con posible depleción de volumen y aquellos con historia de insuficiencia hepática.

HIDROCLOROTIAZIDA

- La hipopotasemia intensifica el efecto de los digitálicos cardiotónicos; por tanto, el tratamiento digitálico podría tener que ser suspendido temporalmente.
- En caso de 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.
- En diabetes mellitus: puede alterar el requerimiento de hipoglucemiantes orales.
- Los diuréticos tiazídicos pueden alterar la tolerancia a la glucosa y elevar las concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos.

GESTACIÓN

- Telmisartán: categoría C de riesgo fetal (1er. trimestre) y categoría D (2do. y 3er. trimestres). Contraindicado durante la gestación.
- ARA-2 y diuréticos tiazídicos: contraindicados durante la gestación.

LACTANCIA

- ARA-2: contraindicados durante la lactancia.
- 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.

GESTACIÓN

- Valsartán: Categoría C de riesgo fetal (1er. trimestre) y categoría D (2do. y 3er. trimestres). Contraindicado durante la gestación.
- ARA-2 y diuréticos tiazídicos: Contraindicados durante la gestación.

LACTANCIA

- ARA-2: contraindicados durante la lactancia.
- 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.

REACCIONES ADVERSAS

(Valsartán + HCT)

- Incidencia 1%: artralgia, cansancio, cefalalgia, diarrea, lumbalgia, mareo, rinofaringitis, tos.
- Incidencia < 1%: abdominalgia, astenia, dolor de extremidades, edema periférico, espasmos musculares, hipopotasemia e hipomagnesemia (pueden inducir disritmias inducidas por digitálicos), hipotensión ortostática dosis-dependiente (especialmente si hay depleción de la volemia; se intensifica cuando se asocia con sedantes, anestésicos o alcohol), insomnio, náuseas, sequedad de boca, somnolencia, taquicardia, vértigo.
- Lupus eritematoso sistémico: los diuréticos tiazídicos agudizan o activan el lupus eritematoso sistémico.

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-2 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 2 (ARA-2): 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.
- Citoestáticos: las tiazidas pueden reducir la excreción renal de estos fármacos (ciclofosfamida, metotrexato) y potenciar sus efectos mielodepresores.
- Curare: las tiazidas potencian la acción de los relajantes derivados del curare.
- Diazóxido: las tiazidas pueden aumentar el riesgo de hiperglucemia.
- Glucósidos cardiotónicos: los diuréticos perdedores de potasio intensifican el efecto de los digitálicos; por tanto, puede requerirse suspender temporalmente el tratamiento digitálico.
- Litio: los diuréticos incrementan el riesgo de toxicidad por litio [es pertinente monitorizar los niveles séricos de litio].
- 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 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.

POSOLOGÍA

Adultos:

HIPERTENSIÓN ARTERIAL:

- Inicio: Valsartán 80 mg + HCT (hidroclorotiazida) 12.5 mg, 1 vez al día, en pacientes que no tienen depleción de la volemia.
- Cuando se requiere un efecto antihipertensivo adicional: Valsartán 160 mg + HCT 12.5 mg, Valsartán 320 mg + HCT 12.5 mg, Valsartán 160 mg + HCT 25 mg, Valsartán 320 mg + HCT 25 mg, o se puede añadir un diurético. [El efecto aditivo de un diurético será mayor al de los incrementos mayores de 80 mg].
- En ensayos clínicos de pacientes con aclaramiento de la creatinina entre 20 y 30 ml / min (1.73 m²): se ha usado dosis iniciales de 40 mg; luego de 4 semanas se puede evaluar si se requiere la dosis de 80 mg.
- Dosis máxima diaria: valsartán 160 mg e hidroclorotiazida 25 mg.

PRESENTACIONES

Tabletas recubiertas:

Pertena HC 80 / 12.5 mg (valsartán 80 mg + hidroclorotiazida 12.5 mg), caja x 28.

Pertena HC 160 / 12.5 mg (valsartán 160 mg + hidroclorotiazida 12.5 mg), caja x 28.

Pertena HC 160 / 25 mg (valsartán 160 mg + hidroclorotiazida 25 mg), caja x 28.

PERTENA AM (valsartán + amlodipino)



PERTENA AM (valsartán + amlodipino)
Tabletas recubiertas

Sinergismo antihipertensivo:

Antagonista selectivo no peptídico de los receptores de angiotensina II (ARA-2) + Bloqueador de los canales lentos de calcio, de segunda generación, tipo II (efecto vascular predominante).

COMPOSICIÓN

Tabletas recubiertas:
Valsartán 160 mg/ Amlodipino 5 mg
Excipientes c.s.p. 1 tableta recubierta
PESO MOLECULAR
Valsartán 435,50 daltons Amlodipino 567,05 daltons

FARMACODINAMIA

VALSARTÁN:

- Es antagonista no peptídico selectivo de los receptores de angiotensina II (ARA-2) que bloquea la unión de la angiotensina II a su receptor AT1 [los receptores AT1 se encuentran en tejidos tales como el músculo liso vascular y la glándula adrenal].
- Bloquea los efectos vasoconstrictor y secretor de la aldosterona causados por la angiotensina II y, consecuentemente, disminuye la resorción de sodio y aumenta la excreción de potasio.
- El bloqueo del receptor AT1 incrementa la concentración y actividad de la renina plasmática (ARP) y, por tanto, incrementa la concentración plasmática de angiotensina II, porque se inhibe la retroalimentación negativa de la angiotensina II en la secreción de renina; no obstante, esto no contrarresta el descenso 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 tabletas 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 (VD) en estado estable: \pm 17 litros.
- Tiempo de concentración plasmática máxima (T_{máx}): 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: 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 AT1, 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 (VoD): 21 litros / kg.

- Tiempo de concentración plasmática máxima (T_{máx}): 6 a 9 horas con una dosis.
- Vida media de eliminación: 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: el amlodipino no es hemodializable.

INDICACIONES

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

CONTRAINDICACIONES

- Valsartán: Disfunción hepática, incluye afecciones biliares obstructivas. Insuficiencia renal. Estenosis arterial renal unilateral o bilateral. Gestación y lactancia. Hipersensibilidad al valsartán.
- Amlodipino: Insuficiencia cardíaca, bradicardia extrema. Hipotensión severa. Estenosis aórtica severa. Hepatopatía. Gestación (categoría C de riesgo fetal) y lactancia. Hipersensibilidad a los bloqueadores de los canales de calcio.

PRECAUCIONES

- Descontinuar los ARA-2 tan pronto sea detectada la gestación.
- No debería administrarse ARA-2 de manera concurrente con diuréticos ahorradores de potasio (riesgo de hiperpotasemia).

GESTACIÓN

- Valsartán: Categoría C de riesgo fetal (1er. trimestre), categoría D (2do. y 3er. trimestres). Contraindicado 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

- ARA-2: contraindicados durante la lactancia.
- Amlodipino: no se sabe si 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.

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-2 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 2 (ARA-2): 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

- Aldesleuquina (interleuquina-2; IL-2) y antipsicóticos: su efecto hipotensor puede ser antagonizado por el amlodipino.
- 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.

PRESENTACIONES

Tabletas recubiertas:

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

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

PERTENA COMPLETE

(valsartán + amlodipino + hidroclorotiazida)



PERTENA COMPLETE (valsartán + amlodipino + hidroclorotiazida)
Tabletas recubiertas

Sinergismo antihipertensivo:

ARA-2 (antagonista selectivo no peptídico de los receptores de angiotensina-2) + Calcioantagonista + Diurético tiazídico (perdedor de potasio)

COMPOSICIÓN

Tabletas recubiertas:

Valsartán 160 mg / Amlodipino 5 mg / Hidroclorotiazida 12.5 mg

Excipientes c.s.p. 1 tableta recubierta

PESO MOLECULAR

Valsartán 435,50 daltons

Amlodipino 567,05 daltons

Hidroclorotiazida 297,73 daltons

FARMACODINAMIA

VALSARTÁN

- Es antagonista no peptídico selectivo de los receptores de angiotensina II (ARA-2) que bloquea la unión de la angiotensina II a su receptor AT1 [los receptores AT1 se encuentran en tejidos tales como el músculo liso vascular y la glándula adrenal].
- Bloquea los efectos vasoconstrictor y secretor de la aldosterona causados por la angiotensina II y, consecuentemente, disminuye la resorción de sodio y aumenta la excreción de potasio.
- El bloqueo del receptor AT1 incrementa la concentración y actividad de la renina plasmática (ARP) y, por tanto, incrementa la concentración plasmática de angiotensina II, porque se inhibe la retroalimentación negativa de la angiotensina II en la secreción de renina; no obstante, esto no contrarresta el descenso de la presión arterial.

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.

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 cardíaco 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+).

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 tabletas es de aproximadamente 25% (rango: 10 a 35%).
- Ligadura a las proteínas plasmáticas: 95% (94 a 97%), especialmente a la albúmina.
- Distribución: volumen de distribución (VD) en estado estable: ± 17 litros.
- Tiempo de concentración plasmática máxima (T_{máx}): 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: 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 AT1, 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 (VoID): 21 litros / kg.
- Tiempo de concentración plasmática máxima (T_{máx}): 6 a 9 horas con una dosis.
- Vida media de eliminación: 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: el amlodipino 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 (T_{máx}): ± 2 horas.
- Vida media de eliminación: 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.

INDICACIONES

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

CONTRAINDICACIONES

- **Valsartán:**
Disfunción hepática, incluye afecciones biliares obstructivas. Insuficiencia renal. Estenosis arterial renal unilateral o bilateral. Gestación y lactancia. Hipersensibilidad al valsartán.
- **Amlodipino:**
Insuficiencia cardíaca, bradicardia extrema. Hipotensión severa. Estenosis aórtica severa. Hepatopatía. Gestación (categoría C de riesgo fetal) y lactancia. Hipersensibilidad a los bloqueadores de los canales de calcio.

• Hidroclorotiazida (HCT):

Diabetes mellitus (puede alterarse 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 sistémico. Pancreatitis. Hipersensibilidad a las tiazidas y otras sulfonamidas.

PRECAUCIONES

VALSARTÁN

- Descontinuar los ARA-2 tan pronto sea detectada la gestación.
- No administrar ARA-2 de manera concurrente con diuréticos ahorradores de potasio (riesgo de hiperpotasemia).

HIDROCLOROTIAZIDA

- La hipopotasemia intensifica el efecto de los digitálicos cardiotónicos; por tanto, el tratamiento digitálico podría tener que ser suspendido temporalmente.
- En caso de 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.
- 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 el tamaño de las camadas disminuyó significativamente en alrededor de 50%.
- Hidroclorotiazida: Contraindicada durante la gestación.

LACTANCIA

- Valsartán (y ARA-2): contraindicados durante la lactancia.
- Amlodipino: no se sabe si amlodipino se distribuye en la leche materna.
- 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.

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.

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.

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.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

VALSARTÁN

- Antiinflamatorios no esteroideos (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-2 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 2 (ARA-2): 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

- Aldesleuquina (interleuquina-2; IL-2) y antipsicóticos: su efecto hipotensor puede ser antagonizado por la amlodipino.
- 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.

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.
- Curare: las tiazidas potencian la acción de los relajantes derivados del curare.
- Diazóxido: las tiazidas pueden aumentar el riesgo de hiperglucemia.
- Glucósidos cardiotónicos: los diuréticos perdedores de potasio intensifican el efecto de los digitálicos; por tanto, puede requerirse suspender temporalmente el tratamiento digitálico.
- Litio: los diuréticos incrementan el riesgo de toxicidad por litio [es pertinente monitorizar los niveles séricos de litio].
- 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 esteroideos (AINE): 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.

POSOLOGÍA

Adultos: Hipertensión arterial: 1 tableta recubierta diaria. Dosis máxima diaria: 2 tabletas.

PRESENTACIONES

Tabletas recubiertas:

Pertena Complete (valsartán 160 mg + amlodipino 5 mg + hidroclorotiazida 12.5 mg), caja x 28.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR SARTABE (irbesartán)



SARTABE (irbesartán)

Tabletas recubiertas en envase calendario Antihipertensivo.

Antagonista selectivo no peptídico de los receptores de angiotensina II (ARA-2)

COMPOSICIÓN

Tabletas recubiertas en envase calendario:

Irbesartán 150 mg y 300 mg

Excipientes c.s.p. 1 tableta recubierta

PESO MOLECULAR

Irbesartán 428.50 daltons

FARMACODINAMIA

- Irbesartán es antagonista no peptídico selectivo de los receptores de angiotensina II (ARA-2) que bloquea la unión de la angiotensina II a su receptor AT1 (los receptores AT1; por lo cual:
- Promueve la vasodilatación y disminuye los efectos de la aldosterona (disminuyendo la resorción de sodio y aumentando 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 y, subsecuentemente, de angiotensina II no se opone a la disminución de la presión arterial.

Efecto antihipertensivo pico: 3 a 6 horas. Duración de la acción antihipertensiva: por lo menos 24 horas. Efecto antihipertensivo máximo: 4 a 6 semanas.

FARMACOCINÉTICA

- Absorción: rápida y completa desde el tracto gastrointestinal.
- Biodisponibilidad absoluta: 60 a 80%. Los alimentos no afectan la biodisponibilidad del irbesartán.
- Ligadura a las proteínas plasmáticas: 90%., fundamentalmente a la albúmina y a la glucoproteína ácida-alfa-1.
- Tiempo de concentración plasmática máxima (T_{máx}): 1.5 a 2 horas.
- Vida media de eliminación: 11 a 15 horas.
- Biotransformación: por glucuronoconjugación y oxidación. Asimismo, mediante la acción del citocromo P450 CYP2C9 que lo transforma en metabolitos inactivos.
- Eliminación: renal: 20%; fecal (biliar): 80%. Hemodiálisis: el irbesartán no es hemodializable.

INDICACIONES

- Hipertensión arterial
- Nefropatía hipertensiva de la diabetes mellitus tipo 2

CONTRAINDICACIONES

Insuficiencia cardíaca congestiva severa (el tratamiento con antagonistas de los receptores de angiotensina 2 [ARA-2] en estos pacientes, que pueden ser susceptibles a los cambios en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, se ha asociado con oliguria, azotemia, insuficiencia renal aguda). Deshidratación (depleción de sodio o de volumen, debidos a excesiva perspiración, vómito, diarrea, uso prolongado de

diuréticos, diálisis o restricción dietética de sal); la disminución de la natremia o de la volemia puede aumentar el riesgo de hipotensión sintomática. Estenosis arterial renal (unilateral o bilateral). Insuficiencia renal. Insuficiencia hepática, obstrucción biliar. Gestación (categoría C en el 1er. trimestre y D en el 2do. y 3er. trimestres) y lactancia. Hipersensibilidad al irbesartán.

PRECAUCIONES

- Descontinuar los ARA-2 tan pronto como sea detectada la gestación.
- No debería administrarse ARA-2 de manera concurrente con diuréticos ahorradores de potasio (riesgo de hiperpotasemia).

GESTACIÓN

- Contraindicado durante la gestación.
- Categoría C de riesgo fetal, en el 1er. trimestre.
- Categoría D, en el 2do. y 3er. trimestres.

LACTANCIA

Los ARA-2 están contraindicados durante la lactancia.

REACCIONES ADVERSAS

- Incidencia poco frecuente: ansiedad o nerviosismo, cefalalgia, diarrea, dispepsia, mareo, mialgia.
- Incidencia rara: hipotensión.
- Incidencia indeterminada: angioedema, hiperpotasemia, ictericia, urticaria.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- AINE: deben usarse con precaución en pacientes que toman ARA-2 por la posibilidad de aumentar el riesgo de insuficiencia renal, particularmente en pacientes con inadecuada hidratación. El uso de AINE también puede atenuar el efecto hipotensor del irbesartán.
- Diuréticos (v.gr., furosemida y tiazidas): su uso simultáneo con ARA-2 puede producir sinergismo hipotensor aditivo.
- Diuréticos ahorradores de potasio: pueden aumentar los niveles de potasio.
- Litio: su uso concurrente con ARA-2 puede reducir el aclaramiento del litio y, en consecuencia, sus reacciones adversas; por tanto, monitorizar los niveles séricos de litio.
- Otros antihipertensivos: pueden potenciar el efecto antihipertensivo de los ARA-2, reduciendo aún más la presión arterial.

- Suplementos de potasio y otros fármacos que puedan causar hiperpotasemia: podrían producir un efecto hiperpotasémico aditivo. No se debería administrar simultáneamente ARA-2 y diuréticos ahorradores de potasio.
- Algunos otros antagonistas de los receptores de angiotensina 2: son metabolizados por isoenzimas del citocromo P450 y, por tanto, puede ocurrir interacciones con fármacos que afectan estas enzimas.
- Warfarina: su uso simultáneo con irbesartán puede incrementar el tiempo de protrombina (TP).

POSOLOGÍA

Adultos y adolescentes:

- Hipertensión arterial:
 - Inicio: 150 mg 1 vez al día, en pacientes que no tienen depleción de la volemia.
 - Si se requiere: se puede aumentar hasta 300 mg 1 vez al día o añadir un diurético.
 - Considerar una dosis inicial de 75 mg en pacientes mayores de 75 años, en la depleción de la volemia y en la hemodiálisis.
 - Dosis máxima: 300 mg al día.
- Nefropatía hipertensiva de la diabetes mellitus tipo 2:
 - Inicio: 150 mg 1 vez al día.
 - Mantenimiento: 300 mg 1 vez al día.

PRESENTACIONES

Tabletas recubiertas:

Sartabe 150 mg (irbesartán 150 mg), caja con envase calendario x 14.

Sartabe 300 mg (irbesartán 300 mg), caja con envase calendario x 14.

TELSAR (telmisartán)
TELSAR HC (telmisartán + hidroclorotiazida)
TELSAR AM (telmisartán + amlodipino)
PERTENA (valsartán)
PERTENA HC (valsartán + hidroclorotiazida)
PERTENA AM (valsartán + amlodipino)
PERTENA COMPLETE
(valsartán + amlodipino + hidroclorotiazida)
SARTABE (irbesartán)



© Prosirios S.A. 2019. Todos los derechos reservados.

Lizardo García E10-80 y Av. 12 de Octubre. Edificio Alto Aragón Piso 8, Oficina 8A. Quito, Ecuador

Conoce más sobre nosotros, visita nuestras páginas web www.prosirios.com
o síguenos en nuestras redes sociales.



@Prosirios



Prosirios

Material exclusivo para el profesional de la salud

MPM-GLC-EC-01V2