

# Fensartan® Unimax

Losartán Potásico 50 mg

Amlodipina 5 mg

Losartán Potásico 100 mg

Amlodipina 5 mg

Comprimidos

Venta bajo receta

INDUSTRIA ARGENTINA



## FÓRMULA

Cada comprimido bicapa de **Fensartan® Unimax 50/5** mg contiene: Capa de Losartán: Losartán Potásico 50,00 mg. Excipientes: celulosa microcristalina; lactosa; croscarmelosa sódica; dióxido de silicio coloidal; talco; estearato de magnesio. Capa de Amlodipina: Amlodipina Besilato 6,93 mg (equivalente a 5,00 mg de Amlodipina base). Excipientes: celulosa microcristalina; almidón glicolato de sodio; talco; estearato de magnesio.

Cada comprimido bicapa de **Fensartan® Unimax 100/5** mg contiene: Capa de Losartán: Losartán Potásico 100,00 mg. Excipientes: celulosa microcristalina; lactosa; croscarmelosa sódica; dióxido de silicio coloidal; talco; estearato de magnesio. Capa de Amlodipina: Amlodipina Besilato 6,93 mg (equivalente a 5,00 mg de Amlodipina base). Excipientes: celulosa microcristalina; almidón glicolato de sodio; talco; estearato de magnesio.

**Este medicamento es Libre de Gluten. Contiene Lactosa.**

## ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo combinado de un antagonista de angiotensina II y un bloqueador de canales de calcio.

Código ATC: C09DB

## INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial.

## ACCIÓN FARMACOLÓGICA

**Fensartan® Unimax** es la combinación de dos antihipertensivos, los cuales presentan acciones complementarias y sinérgicas: Amlodipina y Losartán.

Amlodipina es un antagonista de los canales lentos del calcio derivado del grupo de las 1,4-dihidropiridinas. Se comporta como un vasodilatador arterial periférico que actúa directamente sobre el músculo liso vascular para causar una reducción de la resistencia vascular periférica y una disminución de la presión arterial.

Losartán es un antagonista de los receptores de angiotensina II (tipo AT<sub>1</sub>) localizados preferentemente en el músculo liso vascular y otras estructuras (miocardio, riñón, cerebro, suprarrenal), y su comportamiento como un antagonista puro sin efecto agonista parcial, lo destacan como un agente antihipertensivo eficaz y seguro.

## Farmacocinética:

Amlodipina luego de la administración oral es bien absorbida obteniéndose niveles máximos en sangre entre 6-12 horas post-dosis. La biodisponibilidad absoluta ha sido estimada entre 64% y 90%. El volumen de distribución es aproximadamente de 21 l/kg. Los estudios realizados *in vitro* han demostrado que aproximadamente entre el 93 y 97,5% de Amlodipina circulante se encuentra unida a las proteínas plasmáticas.

La absorción de la Amlodipina no es afectada por la ingesta de comida.

La vida media de eliminación terminal plasmática es de aproximadamente 35-50 horas. Los niveles plasmáticos estables (steady state) se alcanzan después de 7-8 días de dosificación consecutiva. La Amlodipina es extensamente metabolizada a metabolitos inactivos en el hígado excretándose un 10% como droga sin cambios y un 60% como metabolitos, en la orina.

La farmacocinética de la Amlodipina no se ve afectada en casos de insuficiencia renal, pudiendo iniciarse el tratamiento a las dosis habituales en estos casos.

En pacientes con insuficiencia hepática la vida media de la Amlodipina se prolonga, por lo que se recomienda iniciar con dosis inferiores y seguir con cautela a estos pacientes.

En pacientes ancianos el clearance de Amlodipina tiende a disminuir, por lo que se incrementan el área bajo la curva (ABC) y la vida media de eliminación, por lo que se sugiere iniciar con las dosis más bajas y monitorizar.

Losartán luego de la administración oral es bien absorbido. Es metabolizado en hígado por el citocromo P450, generándose un metabolito activo denominado ácido carboxílico, responsable de la mayor parte del efecto sobre el receptor de angiotensina II contribuyendo a prolongar su acción antihipertensiva durante las 24 horas con una sola toma diaria.

La vida media del Losartán es de 2 horas y la del metabolito activo es de 6 a 9 horas, alcanzando concentraciones pico en 1 hora y 3-4 horas respectivamente. Tanto Losartán como su metabolito están altamente ligados a proteínas plasmáticas (99%). Estudios en ratas han demostrado que Losartán prácticamente no pasa la barrera hematoencefálica.

Tras la administración oral Losartán se elimina un 60% por vía fecal y un 35% por vía urinaria. Con una sola dosis diaria de 100 mg, ni el Losartán ni su metabolito activo se acumulan de modo significativo en el plasma. La curva de concentración plasmática de Losartán no se modifica cuando la medicación se administra con las comidas.

Ni Losartán ni su metabolito activo pueden eliminarse por hemodiálisis.

## POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis inicial sugerida de tratamiento es de 1 comprimido **Fensartan® Unimax 50/5** mg al día y ajustar si es necesario.

Su efecto máximo es observado en aproximadamente 3 a 6 semanas después de haberse iniciado la terapia. Dependiendo de la respuesta y del objetivo terapéutico, la dosis puede ser incrementada a 1 comprimido bicapa al día de la formulación 100/5 mg.

El medicamento puede ser administrado antes, o después de las comidas.

El comprimido bicapa se debe ingerir entero, no se debe partir, cortar o fraccionar.

Insuficiencia hepática: Se recomienda administrar con precaución, iniciando la terapia con la menor dosis posible (ver farmacocinética)

Insuficiencia renal: No es necesario ajuste inicial de la dosis en estos pacientes.

## CONTRAINDICACIONES

**Fensartan® Unimax** está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a las dihidropiridinas, la Amlodipina, al Losartán o a cualquier otro componente de su formulación.

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

**Pacientes con enfermedad coronaria obstructiva severa:** raramente se ha observado en estos pacientes incremento en la frecuencia, duración y/o severidad de la angina o incluso infarto agudo de miocardio al comienzo de la terapia con bloqueantes cálcicos o al momento de aumentar la dosis. El mecanismo de producción de este efecto no ha sido aclarado.

Utilizar con precaución en pacientes con estenosis aórtica severa, estenosis mitral o miocardiopatía hipertrófica.

**Insuficiencia cardíaca congestiva:** sobre todo en pacientes tratados conjuntamente con beta bloqueantes.

**En pacientes con disfunción hepática:** debe considerarse la utilización de dosis más bajas ya que la Amlodipina es metabolizada en forma extensa en el hígado y en estos casos se incrementarían sus niveles plasmáticos.

Deben corregirse las disminuciones en volumen intravascular (pacientes hipovolémicos, o tratados con dosis altas de diuréticos) ya que pueden presentar síntomas de hipotensión al inicio de tratamiento con Losartán.

**En individuos con susceptibilidad renal:** tratados con Losartán, como consecuencia de la inhibición del sistema renina angiotensina, se han introducido cambios en la función renal, incluyendo insuficiencia renal. Estos cambios en la función renal pueden ser reversibles con la discontinuación del tratamiento. Otros medicamentos que afectan el sistema renina angiotensina pueden aumentar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o de la arteria de un riñón solitario. Estos cambios en la función renal pueden ser reversibles con la discontinuación del tratamiento.

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

## Embarazo y lactancia

No se ha determinado el riesgo ni la inocuidad de la combinación de **Fensartan® Unimax** en el embarazo o la lactancia en humanos por lo que se desaconseja su utilización salvo indicación médica contraria.

## Embarazo

Amlodipina categoría C: potencialmente riesgosa evaluar riesgo/beneficio. Losartán 1° trimestre categoría C: potencialmente riesgosa evaluar riesgo/beneficio; 2° y 3° trimestre categoría D: hay evidencia de riesgo fetal, utilizar como último recurso.

Amlodipina en animales no ha demostrado toxicidad, excepto una demora en el inicio del parto y prolongar el trabajo de parto en las ratas a niveles de dosis que fueron 50 veces la dosis máxima recomendada en humanos. De acuerdo con estos resultados, el uso durante el embarazo sólo se recomienda cuando no existe una alternativa más segura y cuando la enfermedad en sí conlleva un riesgo mayor para la madre y el feto. Los medicamentos como Losartán, que actúan directamente sobre el sistema renina angiotensina cuando se usan durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo, pueden causar daños o incluso la muerte al feto. Si la paciente se embaraza, se debe suspender la administración de Losartán lo más pronto posible.

En el feto humano la perfusión renal, que depende del desarrollo del sistema renina angiotensina, se inicia en el segundo trimestre, por lo que el riesgo para el feto aumenta si Losartán se administra durante el segundo o el tercer trimestre del embarazo.

Si Ud. está embarazada o cree estarlo consulte a su médico inmediatamente.

#### Lactancia

Se desaconseja su uso durante la lactancia.

Amlodipina probablemente segura a dosis habituales.

Losartán probablemente riesgosa a dosis habituales.

#### Empleo en niños

No se ha determinado la seguridad y eficacia de **Fensartan® Unimax** en niños.

#### Empleo en pacientes en edad avanzada

Aunque con el tratamiento de Losartán como monoterapia no se evidenciaron cambios vinculados a la edad de los pacientes, se observó un aumento de la concentración de Amlodipina por reducción de su metabolismo en pacientes ancianos tratados con esa droga, por lo que se sugiere iniciar con dosis bajas y monitorizar al paciente.

#### INTERACCIONES

**Amlodipina:** ha sido administrada con seguridad con diuréticos tiazídicos, alfa bloqueantes, beta bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, nitratos de acción prolongada, nitroglicerina sublingual, drogas antiinflamatorias no esteroideas, antibióticos y drogas hipoglucemiantes orales.

Datos *in vitro* de estudios con plasma humano indican que la Amlodipina no tiene efecto sobre la unión a proteínas del grupo de drogas evaluadas (digoxina, fenitoína, warfarina e indometacina).

La coadministración de cimetidina con Amlodipina no alteró la farmacocinética de la Amlodipina.

La farmacocinética de la Amlodipina no se vio modificada por la administración conjunta de ninguno de estos agentes por separado: 240 ml de jugo de pomelo, Aluminio/Magnesio (antiácido), Sildenafil. Cuando la Amlodipina y el sildenafil, se utilizaron en combinación, cada agente ejerció independientemente su efecto reductor de la presión arterial.

La administración conjunta de Amlodipina con atorvastatina, o digoxina o warfarina no demostró cambios en las concentraciones plasmáticas de ninguno de estos fármacos.

**Losartán:** no se han identificado interacciones farmacológicas de importancia clínica. En estudios de Losartán con hidroclorotiazida, digoxina, warfarina, cimetidina o fenobarbital no se encontraron interacciones farmacocinéticas de significancia.

#### Sin embargo deberá tenerse en cuenta que:

La rifampicina (inductor del metabolismo) disminuye las concentraciones de Losartán y su metabolito activo.

El ketoconazol no alteró la conversión de Losartán a su metabolito activo, luego de la administración Ev de Losartán.

La eritromicina oral no presentó efecto clínico significativo.

El flucanazol disminuyó las concentraciones del metabolito activo y aumentó las concentraciones de Losartán.

Como con otros bloqueantes de Angiotensina II, debe evitarse el uso conjunto con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sales modificadas con potasio, IECA, AINES, heparinas de bajo peso molecular, ciclosporina, tacrolimus y trimetoprima pueden por ejemplo favorecer la aparición de hiperkalemia.

Por disminución de la excreción renal de litio, Losartán puede producir aumento de la litemia, por lo cual deberá monitorizarse la litemia cuando se asocien ambas drogas. Los pacientes que reciben AINES deberán estar bien hidratados con la función renal monitorizada cuando se asocia Losartán al tratamiento.

En pacientes con compromiso de la función renal que estén en tratamiento con AINES, inclusive COX2, la co administración de antagonistas de angiotensina II puede predisponer a mayor deterioro renal. Estos efectos son usualmente reversibles.

Los reportes sugieren que los AINES pueden disminuir el efecto antihipertensivo, por lo cual es importante tener en cuenta esta consideración.

Considerar que los antidepresivos tricíclicos, el baclofeno, el amifostina y los alfabloqueantes pueden potenciar el efecto antihipertensivo del Losartán.

#### REACCIONES ADVERSAS

La Amlodipina es bien tolerada. En los estudios clínicos controlados con placebo que involucraron pacientes con hipertensión o angina, los efectos secundarios más comúnmente observados fueron rubor, fatiga, edema de miembros inferiores, somnolencia, dolor de cabeza, dolor abdominal, náuseas, palpitaciones, somnolencia. En estos estudios clínicos no se ha observado ningún patrón de anomalías en pruebas de laboratorio, relacionadas a la Amlodipina, que sean clínicamente significativas.

Efectos adversos menos comúnmente observados tras la comercialización de Amlodipina como monodroga incluyeron: boca seca, sudoración aumentada, astenia, dolor de espalda, malestar, dolor, aumento/disminución de peso, hipotensión, síncope, hipertonia, hipoestesia/ parestesia, neuropatía periférica, temblor, ginecomastia, alteraciones del hábito intestinal, dispepsia (incluyendo gastritis), hiperplasia gingival, pancreatitis, vómitos, hiperglucemia, artralgia, calambres musculares, mialgia, púrpura, trombocitopenia, impotencia, insomnio, cambios de humor, tos, disnea, rinitis, alopecia, decoloración de la piel, urticaria, distorsión del gusto, tinnitus, frecuencia urinaria aumentada, desórdenes miccionales, nocturia, vasculitis, trastornos visuales, leucopenia.

Raramente, la reacción alérgica incluye prurito, rash, angioedema, eritema multiforme.

También se han informado, muy infrecuentemente, hepatitis y aumento de las enzimas hepáticas (en general consistente con colestasis). Se han informado algunos casos, asociados con la utilización de la Amlodipina, lo suficientemente severos que requirieron hospitalización. En muchos casos, es incierta la asociación causal.

Como con otros bloqueantes de los canales de calcio, los siguientes efectos adversos

han sido informados infrecuentemente y no pueden ser distinguidos de la historia natural de la enfermedad de base: infarto de miocardio, arritmias (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular) y dolor precordial.

Losartán como monoterapia es generalmente bien tolerado. Los efectos colaterales han sido leves y transitorios, y no requirieron la discontinuación del tratamiento.

Se han reportado los siguientes efectos adversos con la experiencia post comercialización de Losartán: diarrea, astenia, fatiga, migraña, disgeusia, urticaria, prurito, eritrodermia. Ocasionalmente se han informado casos de angioedema (incluyendo tumefacción de cara, labios, faringe y/o lengua) en algunos casos este angioedema se presentó en pacientes que ya lo habían manifestado con otras drogas como IECA.

Ocasionalmente hepatitis, anomalías de la función hepática, mialgias, artralgias, muy raramente rabdomiólisis, trombocitopenia.

Raramente vasculitis, incluyendo púrpura de Henoch. Shoenlein.

En estudios clínicos de hipertensión el 1,5% de los pacientes tratados presentó hiperkalemia (potasio sérico > 5,5mEq/l).

En un estudio clínico conducido en pacientes diabéticos tipo 2 con proteinuria, el 9,9% de los pacientes tratados con Losartán y el 3,4% de los pacientes tratados con placebo desarrollaron hiperkalemia. Ocasionalmente se presentaron casos de aumento de la ALT, que generalmente se resolvió al suspender el tratamiento.

La asociación de Amlodipina-Losartán fue evaluada post comercialización en un ensayo clínico multicéntrico, randomizado, doble ciego en 198 pacientes hipertensos llevado a cabo en Brasil. Este estudio evidenció que la frecuencia de efectos adversos fue muy baja y el edema de miembros inferiores fue cuatro veces menor que en el grupo tratado solamente con Amlodipina. La combinación a dosis fijas no produjo cambios en el metabolismo a mediano o a largo plazo.

Otro estudio clínico post marketing sobre 719 pacientes de la India, evaluó la eficacia y seguridad de la asociación Amlodipina-Losartán. En este caso el efecto adverso más frecuentemente presentado fue edema de los pies: 5.08 % y edema de los tobillos: 1.98 %.

#### SOBREDOSIFICACIÓN

Los datos disponibles sugieren que una sobredosis de Amlodipina puede provocar vasodilatación periférica excesiva y posiblemente taquicardia refleja. Se ha reportado marcada y probablemente prolongada hipotensión sistémica e inclusive también shock de evolución fatal.

La administración de carbón activado a voluntarios sanos en forma inmediata o hasta 2 horas después de la ingesta de 10 mg de Amlodipina, ha demostrado reducir la absorción de Amlodipina. El lavado gástrico puede resultar útil en algunos casos. La hipotensión clínicamente significativa debida a sobredosis de Amlodipina, requiere apoyo cardiovascular activo, incluyendo monitoreo frecuente de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades y control del volumen del fluido circulante y de la producción de orina. Puede ser útil un vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la presión arterial, siempre que no exista ninguna contraindicación para su uso. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso para revertir el efecto de los bloqueantes de los canales de calcio.

La diálisis probablemente no tenga ningún beneficio debido a que Amlodipina posee una elevada capacidad de unión a las proteínas plasmáticas.

Los datos relativos a la sobredosificación con Losartán serían hipotensión y taquicardia. Podría ocurrir bradicardia por estimulación parasimpática (vagal). De ocurrir hipotensión sintomática, debe instituirse un tratamiento de mantenimiento. Ni el Losartán, ni su metabolito activo pueden ser removidos por hemodiálisis.

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

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

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

• Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160.

Para otras consultas:

Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532.

#### PRESENTACIONES

**Fensartan® Unimax** 50/5 mg envases conteniendo 30 comprimidos.

**Fensartan® Unimax** 100/5 mg envases conteniendo 30 comprimidos.

#### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Proteger de la luz hasta 30°C.

#### MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.763. Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines,

Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica

0800-333-3532 | [elea.com](http://elea.com)

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes"

Fecha de la última revisión: Septiembre/2010

