

PROYECTO DE PROSPECTO

Presimax A 50 - Presimax A 100

Amlodipina 5 mg
Losartán Potásico 50 - 100 mg
Comprimidos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Presimax A 50: cada Comprimido contiene: Amlodipina (como Amlodipina Besilato) 5 mg, Losartán Potásico 50 mg. Excipientes: Fosfato Dibásico de Calcio Anhidro; Estearato de Magnesio; Carboximetil Almidón; Celulosa Microcristalina.

Presimax A 100: cada Comprimido contiene: Amlodipina (como Amlodipina Besilato) 5 mg, Losartán Potásico 100 mg. Excipientes: Anhídrido Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Carboximetilcelulosa Reticulada; Lactosa.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo combinado: antagonista de la Angiotensina II y bloqueante de los Canales de Calcio. Código ATC: C09DB06.

INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Presimax A 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 causando una reducción de la resistencia vascular periférica y disminución de la presión arterial.

Losartán es un antagonista de los receptores de angiotensina II (tipo AT1), localizados preferentemente en el músculo liso vascular y otras estructuras (miocardio, riñón, cerebro, glándula 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 posteriores a la dosificación. La biodisponibilidad absoluta ha sido estimada entre 64% y 90%. El volumen de distribución es aproximadamente de 21 l/kg. Los

IF-2025-35132955-APN-DERM#ANMAT

estudios realizados in vitro han demostrado que 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 alimentos.

La vida media de eliminación plasmática es de aproximadamente 35-50 horas. Los niveles plasmáticos estables se alcanzan después de 7-8 días de dosificación consecutiva. La Amlodipina es extensamente metabolizada a metabolitos inactivos en el hígado, excretándose un 10% 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 pacientes con insuficiencia hepática la vida media de la Amlodipina se prolonga.

En pacientes ancianos el *clearance* de Amlodipina tiende a disminuir, observándose un incremento del área bajo la curva (ABC) y la vida media de eliminación, por lo que se sugiere iniciar con las dosis más bajas y evaluar la respuesta clínica.

Luego de la administración oral, Losartán se absorbe bien y es metabolizado en el 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 hs con una sola toma diaria.

La vida media del Losartán es de 2 hs y la del metabolito activo es de 6 a 9 hs, alcanzando las concentraciones plasmáticas máximas en 1 hora y 3-4 horas respectivamente. Tanto Losartán como su metabolito están altamente ligados a las 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 biliar-fecal y un 35% por vía urinaria. Con una dosis diaria de 100 mg, ni 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. Las concentraciones plasmáticas de Losartán y su metabolito activo no varían significativamente en pacientes de edad avanzada o con insuficiencia renal con *clearance* de creatinina mayor a 10 ml/min. Ni Losartán ni su metabolito pueden eliminarse por hemodiálisis. En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada las concentraciones plasmáticas de Losartán y su metabolito fueron 5 y 1,7 veces mayores, respectivamente en comparación con las observadas en sujetos normales.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y el cuadro clínico del paciente.

La dosis inicial sugerida es de 1 comprimido de **Presimax A 50** al día. 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 al día de **Presimax A 100**.

Los pacientes que según criterio médico requieran mayores reducciones de la presión sanguínea pueden iniciar el tratamiento con **Presimax A 100** una vez al día.

Si es necesario un descenso adicional de la presión sanguínea después de al menos 3-6 semanas de tratamiento, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 150 mg de Losartán-10 mg de Amlodipina una vez al día.

Modo de administración

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

Ingerir los comprimidos con cantidad suficiente de agua.

IF-2025-35132955-APN-DERM#ANMAT

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

Presimax A está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a las dihidropiridinas, a la Amlodipina, al Losartán o a cualquier otro componente de su formulación. Embarazo. Lactancia. Obstrucción biliar. Insuficiencia hepática grave. Hipotensión severa, *shock* circulatorio. Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Insuficiencia cardíaca post-infarto de miocardio. Uso concomitante con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o aliskirén (ver "Interacciones medicamentosas").

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Pacientes con enfermedad coronaria obstructiva severa

Raramente se ha observado en estos pacientes incremento en la frecuencia, duración y/o severidad de la angina de pecho 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

Utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, sobre todo en aquellos tratados conjuntamente con beta bloqueantes.

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 del volumen intravascular en pacientes hipovolémicos o tratados con dosis altas de diuréticos antes de iniciar el tratamiento con **Presimax A** ya que pueden presentar síntomas de hipotensión al inicio de la terapia.

Pacientes con mayor susceptibilidad a deteriorar la función renal

En pacientes tratados con Losartán, como consecuencia de la inhibición del sistema renina angiotensina (SRA), se han presentado cambios en la función renal incluyendo insuficiencia renal. Los medicamentos que afectan el sistema renina angiotensina pueden aumentar la uremia y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o de la arteria renal en pacientes monorrenos.

Estos cambios en la función renal pueden ser reversibles con la discontinuación del tratamiento.

Pacientes con insuficiencia cardíaca

En estos pacientes 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.

Angioedema intestinal

Se han notificado casos de angioedema intestinal en pacientes tratados con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, incluyendo Losartán. Estos pacientes presentaban dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea. Los síntomas se resolvieron tras la interrupción de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Si se diagnostica angioedema intestinal,

IF-2025-35132955-APN-DERM#ANMAT

se debe interrumpir el tratamiento con Losartán e iniciar un seguimiento adecuado hasta que se haya producido la resolución completa de los síntomas.

Embarazo y lactancia

No se ha determinado el riesgo ni la inocuidad de la combinación de Amlodipina con Losartán 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: primer trimestre categoría C (potencialmente riesgosa, evaluar riesgo / beneficio), segundo y tercer trimestre Categoría D (hay evidencia de riesgo fetal, utilizar como último recurso).

Amlodipina no ha demostrado toxicidad materno fetal en estudios preclínicos, excepto la demora en el inicio del parto y prolongación del 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 conlleve 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 daño fetal o incluso la muerte del feto. Si la paciente se embaraza, se debe suspender la administración de Losartán inmediatamente.

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 tercer trimestre del embarazo.

Lactancia

Se desaconseja el uso de **Presimax A** durante la lactancia.

Uso pediátrico

No se ha determinado la seguridad y eficacia de **Presimax A** 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 este fármaco, por lo que se sugiere iniciar con dosis bajas y evaluar la respuesta al tratamiento.

Interacciones medicamentosas

Amlodipina

No se han registrado interacciones cuando la Amlodipina se administró conjuntamente 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 fármacos hipoglucemiantes orales.

La farmacocinética de la Amlodipina no se vio modificada por la administración conjunta de aluminio / magnesio (antiácido) y sildenafil. Cuando la Amlodipina y el sildenafil, se utilizaron en combinación, cada agente ejerció independientemente su efecto reductor de la presión arterial.

El uso concomitante de Amlodipina con inhibidores fuertes o moderados del citocromo CYP3A4 (inhibidores de la proteasa, antifúngicos azólicos, macrólidos como la eritromicina o la claritromicina, verapamilo o diltiazem) puede dar lugar a un aumento significativo en la exposición a Amlodipina. La traducción clínica de estas variaciones farmacocinéticas pueden ser más pronunciadas en los ancianos, requiriendo de ser necesario un ajuste de dosis.

No se dispone de datos sobre el efecto de los inductores del citocromo CYP3A4 sobre Amlodipina. El uso concomitante de inductores del citocromo CYP3A4, por ejemplo,

IF-2025-35132955-APN-DERM#ANMAT

rifampicina e *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan) puede producir una reducción en la concentración plasmática de Amlodipina. Se debe tener precaución cuando Amlodipina se utiliza con inductores del citocromo CYP3A4.

No se recomienda la administración de Amlodipina con pomelo o jugo de pomelo debido a que puede aumentar su biodisponibilidad en algunos pacientes dando lugar a un aumento de su efecto antihipertensivo.

La administración conjunta de Amlodipina con atorvastatina, 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.

No se encontraron interacciones farmacocinéticas de significancia cuando Losartán se asoció a hidroclorotiazida, digoxina, warfarina, cimetidina o fenobarbital.

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

El ketoconazol no alteró la conversión de Losartán a un metabolito activo.

La eritromicina oral no presentó efecto clínico significativo.

El fluconazol 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, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antiinflamatorios no esteroideos (AINE), heparinas de bajo peso molecular, ciclosporina, tacrolimus y trimetoprima ya que pueden favorecer la aparición de hiperpotasemia.

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 ambos fármacos.

Los pacientes que reciben AINE deberán estar bien hidratados y con la función renal controlada cuando se asocie Losartán al tratamiento.

En pacientes con compromiso de la función renal que estén en tratamiento con AINE, inclusive los inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX2), la coadministración de antagonistas de angiotensina II puede predisponer a mayor deterioro renal. Estos efectos son usualmente reversibles.

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

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén, se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRA.

Considerar que los antidepresivos tricíclicos, el baclofeno y los denominados alfa-bloqueantes pueden potenciar el efecto antihipertensivo del Losartán.

REACCIONES ADVERSAS

Amlodipina

En general es bien tolerada. En los estudios clínicos controlados, los efectos secundarios más comúnmente observados fueron rubor, fatiga, edema de miembros inferiores, somnolencia, dolor de cabeza, dolor abdominal, náuseas, palpitaciones y somnolencia.

En estos estudios clínicos no se han observado ningún patrón de anomalías en pruebas de laboratorio, relacionadas a la Amlodipina, que sean clínicamente significativas.

IF-2025-35132955-APN-DERM#ANMAT

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, hipertensión, 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 incluyó *rash*, angioedema, eritema multiforme.

También se han informado, muy infrecuentemente, hepatitis y aumento de las enzimas hepáticas (en general consistente con colestasis) de incierta asociación casual; algunos casos, suficientemente severos, requirieron hospitalización.

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 requieren la discontinuación del tratamiento.

Se han reportado los siguientes efectos adversos en la experiencia poscomercialización 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 ese angioedema se presentó en pacientes que ya lo habían manifestado con otras drogas como IECA.

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

Raramente: vasculitis, incluyendo púrpura de Schönlein-Henoch, angioedema intestinal.

En estudios clínicos de hipertensión, el 1,5% de los pacientes tratados presentó hiperpotasemia (potasio sérico > 5,5 mEq/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 hiperpotasemia. Ocasionalmente se presentaron casos de aumento de la alanina aminotransferasa (ALT), que generalmente se resolvieron al suspender el tratamiento.

La asociación de Amlodipina-Losartán fue evaluada durante la poscomercialización en un ensayo clínico multicéntrico, randomizado, doble ciego en 198 pacientes hipertensos. Este estudio evidencia 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 poscomercialización sobre 719 pacientes, 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 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 síntomas relacionados a la sobredosificación con Losartán son hipotensión y taquicardia. Podría ocurrir bradicardia por estimulación parasimpática. 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 con un Centro de Toxicología, en especial:

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna). Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.*

PRESENTACIONES

Presimax A 50: envases conteniendo 30, 60, 500 y 1000 Comprimidos color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario.

Presimax A 100: envases conteniendo 30, 60, 500 y 1000 Comprimidos color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, PRESIMAX A 50 - 100 DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con el Servicio de Orientación Integral Bagó al 0800-666-2454 / soibago@bago.com.ar.

Especialidad Medicina autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 58.424.
Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

Elaborado en: calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Argentina.


Ética al servicio de la salud

IF-2025-35132955-APN-DERM#ANMAT

PP PRA 50-100 Com V01

7

Página 7 de 8

Página 7 de 8


Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.



HRYCIUK Nadina Mariana
CUIL 27205366208

PP PRA 50-100 Com V01

8

Página 8 de 8

IF-2025-35132955-APN-DERM#ANMAT



Ética al servicio de la salud

Página 8 de 8