

## FICHA TÉCNICA

### Nombre del producto

ARANDA 2,5 mg/50 mg Cápsula

ARANDA 5mg/100 mg Cápsula

### Composición cualitativa y cuantitativa

#### ARANDA® 2,5 mg-50 mg CAPSULAS

**Composición:** Cada cápsula contiene:

Amlodipino Besilato ..... 3,472 mg

(equivalente a 2,5 mg de Amlodipino)

Losartán Potásico ..... 50 mg

Excipientes:

Lactosa ..... 161,602 mg

Otros ..... c.s.

#### ARANDA® 5 mg-100 mg CAPSULAS

**Composición:** Cada cápsula contiene:

Amlodipino Besilato ..... 6,944 mg

(equivalente a 5 mg de Amlodipino)

Losartán Potásico ..... 100 mg

Excipientes:

Lactosa ..... 180,88 mg

Otros ..... c.s.

### Forma Farmacéutica

Cápsula

### Datos Clínicos

ARANDA® (Amlodipino Besilato y Losartán Potásico) es la combinación de dos antihipertensivos, los cuales presentan acciones complementarias y sinérgicas. Así, se obtiene el mismo efecto anti-hipertensivo con dosis menores, al ser comparados con los componentes aislados, y con menor incidencia de efectos colaterales (dosis-dependientes).

Amlodipino Besilato forma parte de un grupo de antagonistas o bloqueadores de los canales de calcio, perteneciendo químicamente a la clase de los dihidropiridínicos. Se comporta como un vasodilatador arterial periférico que actúa directamente sobre el músculo liso para causar reducción de la resistencia vascular periférica y una disminución de la presión arterial. Presenta menor incidencia de depresión del miocardio y disturbios de conducción en comparación a los otros antagonistas de calcio. Como otros antagonistas de los canales de calcio, en pacientes con función ventricular normal ocurre un discreto aumento en la frecuencia cardíaca, sin influencia significativa en la presión diastólica final del ventrículo izquierdo. Estudios demostraron que el Amlodipino no está asociado a un efecto inotrópico negativo cuando es administrado en dosis terapéuticas, así como co-administrado con  $\beta$ -bloqueadores. No produce alteración en la función del nodo sinoatrial o atrioventricular. En pacientes con angina de esfuerzo, el Amlodipino reduce la resistencia periférica total (post carga). En la angina vasoespástica bloquea la constricción y restablece el flujo en las arterias y arteriolas coronarias. Es bien absorbido por vía oral, alcanzando picos plasmáticos entre 6 y 9 horas. Se une en un 93% a proteínas plasmáticas, su biodisponibilidad absoluta es estimada entre 64 y el 90%, no siendo alterada por los alimentos. Sufre lento pero extenso metabolismo hepático, produciendo metabolitos inactivos. Se elimina en un 59 a 62% por vía renal y un 20 a 25% por vía biliar y fecal. Tiene una vida media de eliminación de 35 a 50 horas. Los niveles plasmáticos estables son alcanzados después del séptimo u octavo día del tratamiento. Con administración oral diaria crónica, la efectividad anti-hipertensiva es mantenida por lo menos por 24 horas.

Losartán Potásico es el primer derivado de una nueva generación de fármacos llamados "antagonistas de la angiotensina II" (ATII) que desarrolla un gradual y prolongado efecto sobre los valores sistó-diastólicos de sujetos hipertensos. La angiotensina II, es un potente vasoconstrictor, es la principal hormona activa del sistema renina-angiotensina y la mayor determinante de la fisiopatología de la hipertensión. La angiotensina II se liga al receptor AT1 encontrado en muchos tejidos (músculo vascular liso, glándulas adrenales, riñones y corazón) y desencadena varias acciones biológicas importantes, incluyendo vasoconstricción y liberación de aldosterona. La angiotensina II también estimula la proliferación de células de la musculatura lisa. El Losartán Potásico y su metabolito farmacológicamente activo (E-3174), tienen una elevada afinidad y especificidad "in vitro" e "in vivo" sobre los receptores AT1, bloqueando todas las acciones

fisiológicamente relevantes de la angiotensina II. Gracias a esta elevada afinidad y especificidad, el Losartán Potásico se comporta como un antagonista puro sin efecto agonista parcial, destacándose como un agente antihipertensivo eficaz y seguro. Se une selectivamente al receptor AT1 y no se une o bloquea otros receptores de hormonas o canales iónicos importantes en la regulación cardiovascular. Además de eso, el Losartán no inhibe a la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (cininase II), la enzima que degrada a la bradiginina. Consecuentemente, los efectos no relacionados directamente al bloqueo del receptor AT1, como la potencialización de los efectos mediados por la bradiginina o el desarrollo de edema (Losartán: 1,7%, placebo: 1,9%), no están asociados al Losartán. Es bien absorbido por vía oral, y sufre metabolismo de primer paso formando un metabolito activo (ácido 5-carboxílico) de larga vida media, que contribuye a prolongar su acción anti-hipertensiva por 24 horas. Se une en un 99% a proteínas plasmáticas. Las concentraciones máximas medias de Losartán y de su metabolito activo son alcanzadas en 1 hora y en 3 a 4 horas, respectivamente. No hubo efecto clínicamente significativo en el perfil de la concentración plasmática de Losartán cuando el fármaco fue administrado con una comida estándar. La biodisponibilidad sistémica de los comprimidos de Losartán Potásico es de aprox. 33%. Se elimina en un 35% por la orina y un 58% por las heces.

**VIA DE ADMINISTRACION:** Oral

**POSOLOGIA:** Como la absorción de ARANDA® no es afectada por la ingestión de alimentos, puede ser administrado antes, o después de las comidas. El tratamiento se debe iniciar con 1 cápsula al día de la formulación de menor concentración (2,5mg - 50mg) y reajustar 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 cápsula al día de la formulación 5mg - 100mg.

**Insuficiencia hepática:** se recomienda cautela al administrarse ARANDA® (Amlodipino Besilato-Losartán Potásico) en estos pacientes debido a que la vida media del Amlodipino está prolongada en estos casos y por un aumento de la vida media del Losartán.

**Insuficiencia renal:** no hay necesidad de ajuste inicial de ARANDA® (Amlodipino Besilato-Losartán Potásico) para pacientes con disfunción renal.

**Pacientes ancianos:** Debe ser iniciado el tratamiento con ARANDA® (Amlodipino Besilato-Losartán Potásico) con la menor dosis y reajustar, si es necesario.

**ADVERTENCIAS:** Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia a menos que el médico lo indique. Manténgase fuera del alcance de los niños. No exceda la dosis prescrita.

No tome Aranda®: Si tiene diabetes o insuficiencia renal y le están tratando con un medicamento para bajar la presión arterial que contiene aliskireno.

**PRECAUCIONES:** El producto no debe ser usado en el embarazo y la lactancia, debido a que los fármacos que actúan directamente en el sistema renina-angiotensina pueden causar daños y hasta la muerte del feto. Tampoco se ha determinado si el Amlodipino Besilato y Losartán Potásico son excretados en la leche materna; por tal motivo y debido al potencial de efectos adversos en el lactante, se debe optar por suspender la lactancia o el tratamiento con el producto. Se debe tener cautela en pacientes con estenosis mitral y/o aórtica y miocardiopatía hipertrófica. Se debe considerar la utilización de dosis más bajas en pacientes con historia de disfunción hepática, ya que se han observado aumentos significativos de las concentraciones plasmáticas de Losartán y prolongación de la vida media del Amlodipino Besilato en pacientes cirróticos. Se debe tener precaución en pacientes con hipotensión (pacientes con disminución de volumen y uso de altas dosis de diuréticos). La seguridad en niños no ha sido comprobada, por lo que no se recomienda su administración. En pacientes geriátricos es recomendable iniciar el tratamiento con la menor dosis y si es necesario reajustar. Raramente, pacientes con coronariopatía obstructiva grave desarrollaron, de forma documentada, empeoramiento del cuadro anginoso o infarto agudo de miocardio, cuando iniciaron el uso de antagonistas de los canales de calcio o cuando tuvieron su dosis aumentada. Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina, fueron relatadas alteraciones en la función renal, incluyendo insuficiencia renal, en individuos susceptibles; esas alteraciones de la función renal pueden ser reversibles con la discontinuación de la terapia.

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:**

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a tomar Aranda®

Si está tomando alguno de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta (hipertensión):

- Un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (por ejemplo enalapril, lisinopril, ramipril), en particular si sufre problemas renales relacionados con la diabetes.
- Aliskireno.

Puede que su médico le controle la función renal, la presión arterial y los niveles de electrolitos en la sangre (por ejemplo, potasio), a intervalos regulares. Ver también la información bajo el encabezado "No tome Aranda®."

**CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad al Amlodipino Besilato, al Losartán Potásico o a los demás componentes de la fórmula. Exceptuando circunstancias especiales, este medicamento no debe ser usado cuando exista hipotensión severa (el Amlodipino podría agravar esta condición). Pacientes hipovolémicos, hipernatémicos, con deterioro de la función renal, con hiperpotasemia o pacientes que necesiten cirugía con anestesia general. Pacientes portadores con estenosis de la arteria renal, bilateral o en riñón único.

**REACCIONES ADVERSAS:** Los efectos adversos mas comúnmente observados con el uso de Amlodipino Besilato son cefalea y edema; y con una menor incidencia se presentan mareos, rubor facial, palpitaciones, fatiga, náuseas, somnolencia y dolor abdominal. Los efectos adversos encontrados con el uso de Losartán Potásico son mareos, diarrea, dispepsia, anormalidades de la función hepática, mialgia, cefalea, urticaria, prurito, Insomnio y raramente angioedema (de rostro, labios, faringe y/o lengua). Por tratarse de una combinación, pueden producirse reacciones adversas comunes a una o a las dos sustancias.

**INTERACCIONES:** AINEs, especialmente Indometacina y Agentes Simpaticomiméticos: pueden reducir la eficacia antihipertensiva de la formulación. Anestésicos hidrocarbonados para inhalación y Agentes bloqueadores Beta-adrenergicos: el uso concurrente con Amlodipino, puede producir hipotensión aditiva. Litio: la administración concurrente con Amlodipino puede causar neurotoxicidad. Diuréticos: su uso concurrente con Losartán puede ocasionar hipotensión sintomática después de iniciar la terapia. El uso asociado de antifúngicos triazólicos (Itraconazol, Fluconazol) puede aumentar los niveles séricos y la toxicidad del Amlodipino. Puede ocurrir inhibición del metabolismo de la Ciclosporina con el uso concomitante de Amlodipino. Hasta el momento no fueron verificadas interferencias de alimentos con la utilización del producto.

Informe a su médico o farmacéutico si están tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Puede que su médico deba modificar su dosis y/o tomar otras precauciones: Si está tomando un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o aliskireno (ver también la información bajo los encabezados "No tome Aranda®" y "Advertencias y Precauciones".

**INCOMPATIBILIDADES:** No se ha reportado ninguna incompatibilidad hasta el momento.

**TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS:** Debido a la vasodilatación, pueden ocurrir hipotensión grave y taquicardia. En caso de sobredosificación reciente, se recomienda lavado gástrico y medidas generales de soporte (monitoreo cardiaco y respiratorio, mediciones frecuentes de la presión arterial), infusión de fluidos y sustancias vasoconstrictoras.

**Atención:** ESTE PRODUCTO ES UN MEDICAMENTO NUEVO Y, A PESAR DE QUE LAS INVESTIGACIONES REALIZADAS HAYAN INDICADO EFICACIA Y SEGURIDAD CUANDO ES CORRECTAMENTE INDICADO, PUEDEN OCURRIR REACCIONES ADVERSAS IMPREVISIBLES AUN NO DESCRITAS O CONOCIDAS. EN CASO DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA, EL MÉDICO RESPONSABLE DEBE SER NOTIFICADO.

#### **PRESENTACIONES:**

**Estuche con 30 cápsulas de 2,5mg–50mg** (Amlodipino–Losartán Potásico)

**Estuche con 30 cápsulas de 5mg–100mg** (Amlodipino–Losartán Potásico):

#### **VENTA CON RECETA MEDICA**

Elaborado por BIOSINTETICA FARMACEUTICA LTDA., Sao Paulo Brasil.

#### **Registro Sanitario:**

Aranda® 2,5 mg - 50 mg Cáps:

**Colombia:** INVIMA 2007M-0007107

**Ecuador:** 27.588-1-01-12

**Perú:** EE-05968

Aranda® 5 mg - 100 mg Cáps:

**Colombia:** INVIMA 2007M-0007035

**Ecuador:** 27.589-1-01-12

**Perú:** EE-05973