

Cardicol ARA[®]

Losartán + Amlodipina
+ Hidroclorotiazida



Tableta (Corableta)

COMPOSICIÓN:

Cardicol ARA[®] D 5-50-12.5

Cada tableta (corableta) contiene:
Amlodipina Besilato equivalente a Amlodipina base..... 5 mg
Losartán Potásico.....50 mg
Hidroclorotiazida 12.5 mg
Excipientes, c.s.p.1 Tableta (Corableta)

Cardicol ARA[®] D 5-100-12.5

Cada tableta (corableta) contiene:
Amlodipina Besilato equivalente a Amlodipina base.... 5 mg
Losartán Potásico.....100 mg
Hidroclorotiazida 12.5 mg
Excipientes, c.s.p.1 Tableta (Corableta)

Cardicol ARA[®] D 5-100-25

Cada tableta (corableta) contiene:
Amlodipina Besilato equivalente a Amlodipina base.... .5 mg
Losartán Potásico.....100 mg
Hidroclorotiazida25 mg
Excipientes, c.s.p.1 Tableta (Corableta)

Cardicol ARA[®] D 10-100-12.5

Cada tableta (corableta) contiene:
Amlodipina Besilato equivalente a Amlodipina base... 10 mg
Losartán Potásico.....100 mg
Hidroclorotiazida12.5 mg
Excipientes, c.s.p.1 Tableta (Corableta)

Cardicol ARA[®] D 10-100-25

Cada tableta (corableta) contiene:
Amlodipina Besilato equivalente a Amlodipina base.... 10 mg
Losartán Potásico.....100 mg
Hidroclorotiazida25 mg
Excipientes, c.s.p.1 Tableta (Corableta)

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Farmacodinamia

Cardicol ARA[®] D es una asociación de tres antihipertensivos con modos de acción complementarios concebida para regular la presión arterial de los pacientes con hipertensión idiopática: Amlodipina pertenece a la clase de los antagonistas del calcio, Losartán a la de los antagonistas de la angiotensina II e Hidroclorotiazida a la de los diuréticos tiazídicos. La combinación de estas sustancias ejerce un efecto antihipertensivo aditivo y reduce la presión arterial en mayor medida que cada uno de los componentes por separado.

FARMACOCINÉTICA

La farmacocinética de Amlodipina, Losartán e HCTZ es lineal. Amlodipina, Losartán e HCTZ alcanzan sus concentraciones plasmáticas máximas 6 - 8 horas, 3 horas y 2 horas después de la administración oral de **Cardicol ARA[®] D** a adultos sanos, respectivamente. La velocidad y el grado de absorción de Amlodipina, Losartán e hidroclorotiazida con **Cardicol ARA[®] D** son idénticos a los que se observan con las formulaciones individuales.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

El tiempo necesario para alcanzar el pico de concentración plasmática de Amlodipina es similar en pacientes de edad avanzada y en sujetos más jóvenes. La depuración de Amlodipina tiende a estar disminuido con incremento del ABC y de la vida media en pacientes de edad avanzada. La exposición sistémica a Losartán es algo más elevada en los pacientes de edad avanzada que en los jóvenes, pero no se ha demostrado que ello revista importancia clínica. Los escasos datos disponibles indican que la depuración sistémica de hidroclorotiazida en los pacientes de edad avanzada (sanos o hipertensos) es menor que en los voluntarios sanos jóvenes.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Cardicol ARA® D está indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes cuya tensión arterial no se controla adecuadamente mediante monoterapia o con al menos dos componentes del producto en cuestión.

- Hipertensión arterial, especialmente en pacientes con intolerancia a IECAs.
- Prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.
- Hipertensión arterial refractaria.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a Amlodipina, Losartán, HCTZ, otros derivados de sulfonamidas o a cualquiera de los excipientes de este medicamento.
- Embarazo y lactancia
- Debido a la hidroclorotiazida, **Cardicol ARA® D** está contraindicado en pacientes con anuria.
- Uso concomitante de Antagonistas de los Receptores de Angiotensina (ARA II), incluyendo Losartán, o de los inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) con aliskirén en pacientes con diabetes tipo 2 (Bloqueo dual del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Amlodipina: No se han planteado problemas de seguridad al coadministrar la Amlodipina con diuréticos tiazídicos, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, nitratos de efecto prolongado, nitroglicerina sublingual, digoxina, warfarina, atorvastatina, sildenafil, gel de hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio y simeticona, cimetidina, antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos e hipoglucemiantes orales.

Losartán: No se han observado interacciones farmacológicas de importancia clínica al coadministrar el losartán con estos fármacos: Cimetidina, warfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, Amlodipina y glibenclámda. Debe tenerse precaución al administrar losartán junto a complementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de sal a base de potasio u otros fármacos que pueden aumentar las concentraciones de potasio (heparina, etc.), y se recomienda vigilar frecuentemente las concentraciones de potasio.

Hidroclorotiazida: Se ha reportado aumento reversible de las concentraciones séricas de litio y toxicidad durante el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y tiazidas. Por lo anterior, se recomienda monitorear las concentraciones séricas de litio durante el uso concurrente.

Antiinflamatorios no esteroideos: La administración concomitante de fármacos antiinflamatorios no esteroideos, ejemplo: Derivados del ácido salicílico, indometacina, pueden disminuir la actividad diurética y antihipertensiva del componente tiazida de **Cardicol ARA® D**. La hipovolemia concurrente puede inducir falla renal aguda.

POSOLOGÍA

La dosis de **Cardicol ARA® D** debe ser adecuada por el médico a cada paciente en particular.

Los pacientes bajo tratamiento concomitante con Amlodipina, Losartán e Hidroclorotiazida en comprimidos por separado pueden ser tratados con **Cardicol ARA® D** utilizando las mismas dosis que recibían de los principios activos.

La dosis habitualmente efectiva de Amlodipina para el tratamiento de la hipertensión oscila entre 2.5 a 10 mg por día, la de Losartán es de 25 a 100 mg/ día, mientras que la de Hidroclorotiazida es de 12.5 a 25mg; por tanto, la dosis inicial y de mantenimiento, es de un comprimido una vez por día.

El efecto antihipertensivo máximo se logra aproximadamente 3 semanas después del comienzo del tratamiento.

Niños y adolescentes: Al no contar con suficientes datos de su inocuidad y eficacia en esta población, no se recomienda en los pacientes menores de 18 años.

No se requiere un ajuste especial de la dosis de **Cardicol ARA® D** en pacientes con deterioro leve o moderado de la función renal.

Insuficiencia hepática: Se requiere precaución al administrar **Cardicol ARA® D** a pacientes con insuficiencia hepática o trastornos obstructivos biliares.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Pacientes con hiponatremia o hipovolemia.
- Pacientes con insuficiencia renal
- Pacientes con estenosis de la arteria renal
- Pacientes con trasplante de riñón
- Pacientes con insuficiencia hepática
- Angioedema
- Pacientes con insuficiencia cardíaca / postinfarto de miocardio
- Pacientes con infarto agudo de miocardio
- Pacientes con estenosis de las válvulas mitral y aórtica, miocardiopatía hipertrófica obstructiva.
- Lupus eritematoso sistémico: Los diuréticos tiazídicos, como hidroclorotiazida, agudizan o activan el lupus eritematoso sistémico.
- Los diuréticos tiazídicos, como hidroclorotiazida, pueden alterar la tolerancia a la glucosa y acrecentar las concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos. Al igual que otros diuréticos, hidroclorotiazida puede elevar los niveles de ácido úrico debido a una reducción del aclaramiento de este, y puede provocar o exacerbar la hiperuricemia y precipitar la gota en pacientes susceptibles.
- Las tiazidas disminuyen la excreción urinaria de calcio y pueden causar un aumento leve del calcio sérico en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Dado que hidroclorotiazida puede aumentar las concentraciones de calcio sérico, debe usarse con precaución en pacientes con hipercalcemia.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo: Debido al mecanismo de acción de los antagonistas de la angiotensina II, no se puede excluir riesgo para el feto. Se ha reportado que la administración de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (clase específica de fármacos que actúan en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, SRAA) a mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre pueden causar daño y muerte al feto en desarrollo. Adicionalmente, los datos retrospectivos, el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina durante el primer trimestre del embarazo han sido asociados a riesgo potencial de defectos congénitos en el neonato. Hidroclorotiazida cruza la placenta. La exposición intrauterina de diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, se asocia con trombocitopenia fetal o neonatal, y puede estar asociada con otras reacciones adversas que han ocurrido en adultos.

Al igual que cualquier fármaco que actúa en el SRAA, **Cardicol ARA® D** no deberá usarse durante el embarazo (véase Contraindicaciones) o en mujeres que planean embarazarse.

Los profesionales de la salud que prescriban cualquier agente que actúe en el SRAA deberán informar a las mujeres con potencial de embarazo sobre los riesgos potenciales de estos agentes durante el embarazo.

En caso de embarazo durante el tratamiento con **Cardicol ARA® D**, se deberá suspender el tratamiento tan pronto como sea posible y la madre debe ser avisada de los posibles riesgos para el feto tras la exposición del producto.

Lactancia: Se desconoce si Losartán y Amlodipina son excretados en la leche materna.

Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche materna y debido al potencial de efectos adversos en el lactante, se deberá decidir por parte del médico tratante, si interrumpir la lactancia o interrumpir el fármaco, tomando en consideración el riesgo para la madre.

REACCIONES ADVERSAS

En base a la experiencia y varios estudios clínicos se ha evaluado la inocuidad y la tolerabilidad de la asociación de Amlodipina/Losartán/hidroclorotiazida en pacientes; dentro de los efectos secundarios que pudieran aparecer son: Edema facial, edema periférico, fatiga, rubefacción, astenia, sofocos; hiponatremia, hipomagnesemia, hiperuricemia y disminución del apetito. En casos muy raros pudieran aparecer: cefalea, mareos y palpitaciones.

SOBREDOSIS

Hasta la fecha no se han registrado casos de sobredosis con **Cardicol ARA® D**. Una sobredosis de Amlodipina podría provocar una vasodilatación periférica excesiva y posiblemente taquicardia refleja. Se han comunicado casos de hipotensión sistémica profunda y potencialmente duradera, que han llegado incluso hasta el shock con consecuencias fatales.

Si la ingestión es reciente, se puede inducir el vómito o proceder al lavado gástrico. La administración de carbón activado a voluntarios sanos inmediatamente después de la ingestión de la Amlodipina o en las dos horas siguientes reduce significativamente la absorción de este fármaco.

El principal síntoma de una sobredosis de Losartán será probablemente la hipotensión pronunciada acompañada de mareos y taquicardia; Podría ocurrir bradicardia por estimulación parasimpática (vagal). Ni Losartán ni su metabolito activo, pueden eliminarse por diálisis.

Los signos y síntomas más comunes que caracterizan la sobredosis de hidroclorotiazida son los debidos a la pérdida de electrolitos (hipopotasemia, hipocloremia e hiponatremia) y la deshidratación resultante de la excesiva diuresis. No se ha determinado el grado en que la hemodilúsis extrae la hidroclorotiazida. La hipotensión de importancia clínica a causa de una sobredosis de **Cardicol ARA® D** exige un apoyo cardiovascular activo, supervisando frecuentemente la función cardíaca y respiratoria, elevando las extremidades, y vigilando el volumen de líquido circulante y la producción de orina.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN

- Mantenga éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.
- Conservar a una temperatura no mayor a 30°C.
- Su venta requiere receta médica.

PRESENTACIÓN

Cardicol ARA® D 5-50-12.5: Caja conteniendo 30 tabletas (corabletas)

Cardicol ARA® D 5-100-12.5: Caja conteniendo 30 tabletas (corabletas)

Cardicol ARA® D 5-100-25: Caja conteniendo 30 tabletas (corabletas)

Cardicol ARA® D 10-100-12.5: Caja conteniendo 30 tabletas (corabletas)

Cardicol ARA® D 10-100-25: Caja conteniendo 30 tabletas (corabletas)

Elaborado por:

Laboratorio Magnachem International, SRL.
República Dominicana

A-401632 R.3