

Los pacientes deben ser hidratados de forma adecuada, y debe considerarse la monitorización de la función renal al inicio del tratamiento concomitante y de forma periódica a partir de entonces.

Ramipril: En un estudio la administración conjunta de telmisartán y ramipril condujo a un aumento de hasta 2,5 veces la AUC₀₋₂₄ y C_{max} de ramipril y ramiprilato.

Diuréticos (diuréticos de tiazida o de asa): El tratamiento previo con dosis altas de diuréticos como furosemida (diurético de asa) e hidroclorotiazida (diurético de tiazida) puede provocar una disminución del volumen y un riesgo de hipotensión al iniciar la terapia con telmisartán.

A tener en cuenta en el uso concomitante

Otros medicamentos antihipertensivos: Los datos de ensayos clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensinaaldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren se asocia con una mayor frecuencia de eventos adversos como hipotensión, hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluida la insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un agente único que actúa como RAAS. Con base en sus propiedades farmacológicas, se puede esperar que los siguientes medicamentos puedan potenciar los efectos hipotensivos de todos los antihipertensivos, incluyendo telmisartán: Baclofeno, amifostina. Además, la hipotensión ortostática puede verse agravada por el alcohol, los barbitúricos, los narcóticos o los antihipertensivos.

Corticosteroides (administración sistémica): Disminución del efecto antihipertensivo.

Interacciones relacionadas con amlodipino

Efectos de otros medicamentos sobre amlodipino

Inhibidores del CYP3A4: El uso concomitante de amlodipino con inhibidores potentes o moderados del CYP3A4 (inhibidores de la proteasa, antifúngicos azoles, macrólidos como eritromicina o claritromicina, verapamilo o diltiazem) puede dar lugar a un aumento significativo de la exposición a amlodipino, lo que aumenta el riesgo de hipotensión.

Inductores del CYP3A4: Tras la administración concomitante de inductores conocidos del CYP3A4, la concentración plasmática de amlodipino puede variar. Por lo tanto, se debe vigilar la presión arterial y se debe considerar la regulación de la dosis tanto durante como después de la medicación concomitante, en particular con inductores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina e Hypericum perforatum [hierba de San Juan]).

Pomelo y zumo de pomelo: La administración de amlodipino con pomelo o zumo de pomelo no está recomendada en pacientes puesto que la biodisponibilidad del amlodipino puede aumentar en algunos de ellos y puede dar lugar a un aumento del efecto hipotensor.

Dantroleno (infusión): En animales, la fibrilación ventricular letal y el colapso cardiovascular se observan en asociación con hipercalemia después de la administración de verapamilo y dantroleno intravenoso. Debido al riesgo de hipercalemia, se recomienda evitar la administración concomitante de bloqueadores del canal de calcio como el amlodipino en pacientes susceptibles de hipertermia maligna y en el tratamiento de la hipertermia maligna.

Efectos de amlodipino sobre otros medicamentos

Tacrolimus: Existe el riesgo de un aumento en los niveles de tacrolimus en sangre cuando se administra de manera concomitante con amlodipino pero el mecanismo farmacocinético de esta interacción no se entiende completamente. Para evitar la toxicidad de tacrolimus, la administración de amlodipino en un paciente tratado con tacrolimus requiere monitorizar los niveles de tacrolimus en sangre y ajustar la dosis de tacrolimus cuando sea necesario.

Inhibidores de la diana mecanicista de la rapamicina (mTOR): Los inhibidores mTOR como sirolimus, temsirolimus y everolimus son sustratos de CYP3A. El amlodipino es un inhibidor débil de CYP3A. Con el uso concomitante de los inhibidores mTOR, el amlodipino puede aumentar la exposición a los inhibidores mTOR.

Claritromicina: Claritromicina es un inhibidor de CYP3A4. Existe un mayor riesgo de hipotensión en pacientes que reciben claritromicina con amlodipino.

Ciclosporina: No se han realizado estudios de interacción farmacológica con ciclosporina y amlodipino en voluntarios sanos u otra población excepto en pacientes con trasplante renal, en los que se observaron aumentos variables en la concentración mínima de ciclosporina (media 0%-40%).

Simvastatina: La administración concomitante de múltiples dosis de 10 mg de amlodipino con simvastatina 80 mg dio lugar a un aumento en la exposición a simvastatina de hasta un 77 % en comparación con simvastatina sola. Por tanto, en pacientes que reciben amlodipino, se debe limitar la dosis de simvastatina a 20 mg diarios. En estudios clínicos de interacción, amlodipino no afectó la farmacocinética de atrovastatina, digoxina o warfarina.

SOBREDOSIS

Se espera que las manifestaciones más destacadas en caso de sobredosis de telmisartán fueran hipotensión y taquicardia; también se han notificado bradicardia, mareo, aumento de la creatinina sérica y fallo renal agudo. La sobredosis puede resultar en una vasodilatación periférica excesiva y una posible taquicardia refleja. Se han notificado hipotensión sistémica marcada y prolongada que puede incluir choque con desenlace fatal.

TRATAMIENTO

El paciente debe someterse a una monitorización estrecha y el tratamiento debe ser sintomático y de soporte. El tratamiento depende del tiempo transcurrido desde la ingestión y de la gravedad de los síntomas. Entre las medidas sugeridas se incluye la inducción del vómito y/o el lavado gástrico. El carbón activado puede ser útil en el tratamiento de las sobredosis tanto de telmisartán como de amlodipino. Deben monitorizarse con frecuencia la creatinina y los electrolitos séricos. En caso de hipotensión el paciente debe ser colocado en decúbito supino con las extremidades elevadas, con administración rápida de sales y reposición de la volemia. Un vasoconstrictor puede ser útil para restaurar el tono vascular y la presión arterial, siempre que no haya contraindicaciones para su uso. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso para revertir los efectos del bloqueo del canal de calcio. Como el amlodipino está unido a proteínas, es probable que la diálisis no sea beneficiosa. El telmisartán no se elimina por hemodiálisis.

CONSERVACIÓN

Mantener a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C).

PRESENTACIÓN

Caja conteniendo 28 comprimidos bicapa de Mesilar Amlo 40/5.
Caja conteniendo 28 comprimidos bicapa de Mesilar Amlo 80/5.
Caja conteniendo 28 comprimidos bicapa de Mesilar Amlo 80/10.

Manténgase fuera del alcance de los niños

Venta Bajo Receta

"En caso de intoxicación o sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología del Centro de Emergencias Médicas, sito en Avenida Gral. Santos entre las calles Herminio Giménez y Teodoro S. Mongelos. Teléfono: 220-418".

Fabricado por:
TITAN LABORATORIES PVT. LTD.
Plot N° E27/1 & E27/2, M.I.D.C. MAHAD,
Village - Jite - Raigad - India

Para:
MEDICAMENTOS CARDIOLÓGICOS
División de **INDUFAR CISA**
Planta Industrial y distribución
Calle Anahí e/ Zaavedra y
Bella Vista - Zona Norte
Fndo. de la Mora - Paraguary
Teléfonos: 682 510 al 13
Web: www.indufar.com.py

 **MEDICAMENTOS
CARDIOLÓGICOS**
División de **INDUFAR CISA**
Regente: Quím. Farm.
Dr. Humberto Simón - Reg. N° 535



MESILAR AMLO

Telmisartán - Amlodipino

Comprimidos Bicapa

Vía de Administración: Oral

FÓRMULA

Cada comprimido bicapa de Mesilar Amlo 40/5 contiene:
Telmisartán.....40 mg
Amlodipino (Como Amlodipino besilato).....5 mg
Excipientes.....c.s.

Cada comprimido bicapa de Mesilar Amlo 80/5 contiene:
Telmisartán.....80 mg
Amlodipino (Como Amlodipino besilato).....5 mg
Excipientes.....c.s.

Cada comprimido bicapa de Mesilar Amlo 80/10 contiene:
Telmisartán.....80 mg
Amlodipino (Como Amlodipino besilato).....10 mg
Excipientes.....c.s.

INDICACIONES

Está indicado como terapia de sustitución para el tratamiento de pacientes con hipertensión esencial ya controlados con telmisartán y amlodipino administrados simultáneamente con el mismo nivel de dosis que en la combinación.

POSOLOGÍA

La dosis recomendada de Mesilar Amlo es un comprimido al día. La combinación de dosis fija no es adecuada para la terapia inicial. Antes de cambiar a Mesilar Amlo el paciente debe estar controlado con dosis estables de los componentes individuales administrados concomitantemente. Cuando se realice el cambio la dosis de Mesilar Amlo ha de basarse en la dosis de los componentes individuales de la combinación. La dosis diaria máxima recomendada de amlodipino es 10 mg y de telmisartán 80 mg.
Poblaciones especiales

Edad avanzada (> 65 años): No es necesario un ajuste de dosis para pacientes de edad avanzada, pero el aumento de la dosis debe realizarse con cuidado.

Insuficiencia renal No se requiere ajuste de la posología para pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. Se dispone de experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal grave o hemodiálisis. Se recomienda precaución ya que amlodipino y telmisartán no son dializables.

Insuficiencia hepática: Mesilar Amlo está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave. En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, no se han establecido recomendaciones de dosificación, por lo tanto, Mesilar Amlo debe administrarse con precaución. Para telmisartán en tales pacientes, la posología no debe superar los 40 mg una vez al día.

Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de telmisartán/amlodipino en niños de menos de 18 años. No se dispone de datos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes. Segundo y tercer trimestre del embarazo. Trastornos obstructivos biliares. Insuficiencia hepática grave. Hipotensión grave. Choque (incluyendo choque cardiogénico). Obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo (p. ej. estenosis valvular aórtica severa). Insuficiencia cardíaca hemodinámicamente inestable tras infarto de miocardio. El uso concomitante de telmisartán/amlodipino con medicamentos con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m²).

REACCIONES ADVERSAS

Relacionadas a Telmisartán

Poco Frecuentes: Infección del tracto urinario incluyendo cistitis, infección del tracto respiratorio superior incluyendo faringitis y sinusitis. Anemia. Hipertosemia. Depresión. Insomnio. Síncope. Vértigo. Bradicardia. Hipotensión. Hipotensión ortostática. Disnea. Tos. Dolor abdominal, dispepsia. Diarrea, flatulencia. Vómitos. Prurito, erupción. Hiperderosis. Mialgia. Dolor de espalda. Espasmos musculares. Insuficiencia renal incluyendo fallo renal agudo. Astenia. Dolor en el pecho. Aumento de la creatinina en sangre.

Raras: Septicemia incluyendo desenlace mortal. Eosinofilia. Trombocitopenia. Reacción anafiláctica, hipersensibilidad. Hipoglucemia (en pacientes diabéticos). Ansiedad. Somnolencia. Molestias visuales (incluida la diplopía). Taquicardia. Malestar estomacal, disgeusia. Función hepática anormal/trastornos del hígado. Urticaria, ecema, eritema, urticaria, erupción medicamentosa, erupción cutánea tóxica. Angioedema. Artralgia. Dolor en las extremidades, dolor en los tendones (síntomas parecidos a tendinitis). Enfermedad pseudogripal. Disminución de la hemoglobina, aumento del ácido úrico en sangre, aumento de las enzimas hepáticas, aumento de la creatinina fosfoquinasa en sangre.

Muy raras: Enfermedad pulmonar intersticial.

Relacionadas a Amlodipino

Muy Frecuente: Edema.

Frecuente: Somnolencia. Mareos, dolor de cabeza (especialmente al comienzo del tratamiento). Molestias visuales (incluida la diplopía). Palpitaciones. Enrojecimiento. Disnea. Cambios en los hábitos intestinales (incluyendo diarrea y estreñimiento), náusea. Dolor abdominal, dispepsia. Hinchazón de tobillo, calambres musculares. Fatiga. Astenia.

Poco Frecuentes: Depresión, insomnio. Cambios de humor (incluidos ansiedad). Temblor, disgeusia, hipoestesia, parestesia. Síncope. Tinitus. Bradicardia. Arritmia (incluyendo taquicardia ventricular y fibrilación auricular). Hipotensión. Rinitis. Tos. Vómitos. Sequedad de boca. Urticaria. Alopecia, purpura, decoloración cutánea, exantema. Prurito, erupción. Hiperderosis. Mialgia. Dolor de espalda. Artralgia. Desórdenes de la micción, nocturia, aumento de la frecuencia urinaria. Trastornos del aparato reproductor y de la mama. Disfunción eréctil, ginecomastia. Dolor en el pecho. Malestar, dolor. Aumento de peso, dismunción de peso.

Raras: Confusión.

Muy raras: Trombocitopenia. Leucocitopenia. Reacciones alérgicas. Hiperglucemia. Hipertonia, neuropatía periférica. Infarto de miocardio. Vasculitis. Pancreatitis, gastritis, hiperplasia gingival. Hepatitis. Ictericia. Elevación de las enzimas hepáticas. Eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, edema de Quincke, fotossensibilidad. Angioedema.

Frecuencia no conocida: Síndrome extrapiramidal. Necrólisis epidérmica tóxica.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Insuficiencia hepática: No debe administrarse a pacientes con colestasis, trastornos obstructivos biliares o insuficiencia hepática grave ya que el telmisartán se elimina principalmente con la bilis. Se puede esperar que estos pacientes tengan un aclaramiento hepático reducido para telmisartán. La vida media de amlodipino se prolonga y los valores de AUC son más altos en pacientes con función hepática alterada; las recomendaciones de dosificación no han sido establecidas. Debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada.

Hipertensión renovascular: En pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un único riñón funcional, tratados con medicamentos que afecten al sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), existe un riesgo aumentado de hipotensión grave e insuficiencia renal. Insuficiencia renal y trasplante renal Cuando se emplea telmisartán/amlodipino en pacientes con insuficiencia renal, se recomienda la monitorización periódica de los niveles séricos de potasio y creatinina. No se dispone de experiencia respecto a la administración de telmisartán/amlodipino en pacientes que han sufrido un trasplante renal reciente. Telmisartán y amlodipino no son dializables.

Hipovolemia intravascular: En pacientes con depleción de volumen y/o sodio, ocasionada por un tratamiento intensivo con diuréticos, por una dieta restrictiva en sal, por diarreas o vómitos, puede producirse una hipotensión sintomática, especialmente

después de la primera dosis. Estas situaciones deben ser corregidas antes de la administración de telmisartán/amlodipino. La depleción de volumen y/o sodio deben ser corregidas antes de iniciar la administración de telmisartán/amlodipino.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA): Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren. Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial. No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

Otras situaciones con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona:

En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (p.ej. pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), se ha asociado el tratamiento con medicamentos que actúan a este sistema con hipotensión aguda, hiperaozemia, oliguria o, raramente, fallo renal agudo.

Aldosteronismo primario: Los pacientes con aldosteronismo primario no responden, generalmente, a los medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. En consecuencia, no se recomienda el uso de telmisartán.

Estenosis valvular aórtica y mitral, cardiomiopatía hipertrofica obstructiva: Como sucede con otros vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral o con cardiomiopatía hipertrofica obstructiva.

Insuficiencia cardiaca: Los pacientes con insuficiencia cardiaca deben seguir el tratamiento con precaución. En un estudio a largo plazo de amlodipino controlado con placebo en pacientes con insuficiencia cardiaca grave (clase III y IV de la NYHA) amlodipino se asoció a un aumento de edemas pulmonares a pesar de no observarse diferencias significativas en la incidencia de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca comparado con placebo. Los bloqueadores de los canales de calcio, incluido el amlodipino, deben usarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, ya que pueden aumentar el riesgo de futuros eventos cardiovasculares y mortalidad.

Pacientes diabéticos tratados con insulina o antidiabéticos: En estos pacientes puede aparecer hipoglucemia bajo tratamiento con telmisartán. Por lo tanto, en estos pacientes se debe considerar una adecuada monitorización de la glucosa en sangre. Cuando esté indicado, puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina o de antidiabéticos.

Hipertopasemia: El uso de medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona puede producir hipertopasemia. La hipertopasemia puede ser mortal en pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal, diabéticos, pacientes tratados de forma concomitante con otros medicamentos que puedan aumentar los niveles de potasio y/o pacientes con otros episodios clínicos concurrentes. Debe evaluarse la relación beneficio riesgo cuando se valore la posibilidad de utilizar concomitantemente medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Los principales factores de riesgo a tener en cuenta en relación con la hipertopasemia son: - Diabetes mellitus, insuficiencia renal, edad (>70 años) - La combinación con uno o más medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensinaaldosterona y/o suplementos de potasio. Los medicamentos o grupos terapéuticos que pueden producir hipertopasemia son sustitutos de la sal que contienen potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2), heparina, inmunosupresores (ciclosporina o tacrolimus) y trimetoprima. - Otros episodios clínicos concurrentes, en particular deshidratación, descompensación cardiaca aguda, acidosis metabólica, empeoramiento de la función renal, empeoramiento repentino de la enfermedad renal (por ejemplo, enfermedades infecciosas), lisis celular (por ejemplo, isquemia aguda de las extremidades, rabdomiólisis, traumatismo extenso).

Se recomienda la estrecha monitorización de los niveles de potasio en suero en estos pacientes.

Diferencias étnicas: Como se observó para los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, el telmisartán y los otros antagonistas de los receptores de angiotensina II son aparentemente menos efectivos para reducir la presión sanguínea en personas de raza negra que en personas de raza no negra, posiblemente debido a una mayor prevalencia de estados de baja renina en la población de hipertensos negros.

Embarazo: No se debe iniciar ningún tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, y si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

Lactancia: Se recomienda no administrar durante este periodo y cambiar a un tratamiento cuyo perfil de seguridad en el periodo de lactancia sea más conocido.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Mesaril Amló puede tener una influencia menor o moderada en la capacidad para conducir y usar máquinas. Al conducir vehículos o utilizar maquinaria, se debe tener en cuenta que, en ocasiones, pueden producirse mareos o somnolencia. Si los pacientes que toman amlodipino sufren mareos, dolor de cabeza, fatiga o náuseas, la capacidad de reaccionar puede verse afectada. Se recomienda precaución especialmente al comienzo del tratamiento. **Otros:** Como sucede con cualquier fármaco antihipertensivo, un descenso excesivo de la presión arterial en pacientes con miocardiopatía isquémica o enfermedad cardiovascular isquémica, puede producir un infarto de miocardio o un ictus. La seguridad y eficacia del amlodipino en las crisis hipertensivas no se ha establecido.

INTERACCIONES

Interacciones relacionadas con telmisartán

Digoxina: Cuando se administró telmisartán conjuntamente con digoxina se observaron aumentos medios en el pico de la concentración plasmática (49 %) y en el valle de la concentración plasmática (20 %) de digoxina. Al iniciar, ajustar e interrumpir el tratamiento con telmisartán, se deben monitorizar los niveles de digoxina para mantenerlos en el rango terapéutico. Al igual que con otros medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona, telmisartán puede provocar hiperpotasemia.

Uso concomitante no recomendado

Diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio: Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, tales como telmisartán, disminuyen la pérdida de potasio debida a los diuréticos. Los diuréticos ahorradores de potasio, como por ejemplo espironolactona, eplerenona, tramtereno o amilorida, los suplementos de potasio, o los sustitutos de la sal que contienen potasio pueden conducir a un aumento significativo de los niveles de potasio en suero. Si está indicado el uso concomitante debido a hipopotasemia documentada, deben utilizarse con precaución y debe monitorizarse con frecuencia el nivel de potasio en suero.

Litio: Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones de litio en suero y de la toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, incluyendo telmisartán. Si se considera necesario el uso de esta combinación, se recomienda la estrecha monitorización de los niveles de litio en suero.

Uso concomitante que requiere precaución

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos: El tratamiento con AINEs (es decir, ácido acetilsalicílico administrado en dosis propias de un tratamiento antiinflamatorio, inhibidores de la COX-2 y AINEs no selectivos) pueden reducir el efecto antihipertensivo de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. En algunos pacientes con función renal alterada (por ejemplo, pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con la función renal alterada), la administración conjunta de antagonistas de los receptores de la angiotensina II y medicamentos inhibidores de la ciclooxigenasa puede resultar en un mayor deterioro de la función renal, incluyendo posible fallo renal agudo, que normalmente es reversible. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada.