

Sobredosis

Síntomas:

No hay experiencia de sobredosis con Simultán A. El principal síntoma de sobredosis con valsartán es posiblemente hipotensión pronunciada con mareo. La sobredosis con amlodipina puede dar lugar a una vasodilatación periférica excesiva y, posiblemente, taquicardia refleja. Se ha observado hipotensión sistémica marcada, y probablemente, prolongada que puede llegar incluso al shock con un resultado fatal.

Tratamiento:

Si la ingestión es reciente, se puede considerar la inducción del vómito o el lavado gástrico. La administración de carbón activado a voluntarios sanos inmediatamente o hasta dos horas después de la ingestión de amlodipina ha mostrado disminuir de forma significativa la absorción de amlodipina. La hipotensión clínicamente significativa debida a una sobredosis de Simultán A exige apoyo cardiovascular activo. Puede ser útil un vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la presión arterial, dado que no hay contraindicación de uso. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso para revertir los efectos del bloqueo de los canales de calcio.

Es poco probable que valsartán y amlodipina se eliminen mediante hemodíalisis.

Propiedades farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

Simultán A combina dos compuestos antihipertensivos con mecanismos complementarios para controlar la presión arterial en pacientes con hipertensión esencial: amlodipina pertenece al grupo de antagonistas del calcio y valsartán al grupo de antagonistas de la angiotensina II. La combinación de estas sustancias presenta un efecto antihipertensivo aditivo, reduciendo la presión arterial en mayor grado que cada uno de los componentes solo.

Amlodipina/Valsartán

La combinación de amlodipina y valsartán produce una reducción aditiva de la presión arterial dosis dependiente en todo su rango posológico. El efecto antihipertensivo de una sola dosis de la combinación persistió durante 24 horas.

Amlodipina

El componente amlodipina de Simultán A inhibe la entrada transmembrana de los iones de calcio en el músculo cardíaco y liso vascular. El mecanismo de la acción antihipertensiva de amlodipina se debe al efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular, causando reducciones de la resistencia vascular periférica y de la presión arterial. Los datos experimentales sugieren que amlodipina se une a los lugares de unión tanto dihidropiridínicos como los no dihidropiridínicos. Los procesos de contracción del músculo cardíaco y del músculo liso vascular son dependientes del movimiento de los iones de calcio extracelulares hacia el interior de estas células a través de canales iónicos específicos.

Tras la administración de dosis terapéuticas a pacientes con hipertensión, amlodipina produce una vasodilatación, resultando en una reducción de las presiones arteriales en decúbito supino y bipedestación. Estas reducciones de la presión arterial no se acompañan en el tratamiento crónico de un cambio significativo de la frecuencia cardíaca o de los niveles de catecolamina plasmáticos.

Las concentraciones plasmáticas se correlacionan con el efecto tanto en pacientes jóvenes como de edad avanzada.

En pacientes hipertensos con la función renal normal, las dosis terapéuticas de amlodipina dieron lugar a un descenso de la resistencia vascular renal y a un aumento de la tasa de filtración glomerular y un flujo plasmático renal eficiente, sin modificar la tasa de filtración o la proteína.

Al igual que con otros antagonistas de los canales de calcio, las mediciones hemodinámicas de la función cardíaca en reposo y durante el ejercicio (o marcha) en pacientes con la función ventricular normal tratados con amlodipina ha demostrado generalmente un pequeño aumento del índice cardíaco sin influencia significativa sobre la dP/dt o sobre la presión diastólica final en el ventrículo izquierdo o el volumen. En estudios hemodinámicos, amlodipina no se ha asociado con un efecto inotrópico negativo cuando se administró en el rango de dosis terapéutico a animales intactos y en humanos, incluso cuando se administró conjuntamente con betabloqueantes en humanos.

Amlodipina no modifica la función del nódulo sinuauricular o la conducción auriculoventricular en animales intactos o humanos. En ensayos clínicos en los que amlodipina se administró en combinación con betabloqueantes a pacientes con hipertensión o angina, no se observaron efectos adversos sobre los parámetros electrocardiográficos.

Valsartán

Valsartán es un antagonista del receptor de la angiotensina II potente y específico activo por vía oral. Actúa selectivamente sobre el receptor subtipo AT₁, responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II. Los niveles plasmáticos elevados de angiotensina II tras un bloqueo del receptor AT₁ con valsartán pueden estimular al receptor subtipo AT₂ sin bloquear, lo que parece contrarrestar el efecto del receptor AT₁. Valsartán no muestra ninguna actividad agonista parcial sobre el receptor AT₁ y tiene una afinidad mucho mayor (aproximadamente 20.000 veces) por el receptor AT₁ que por el receptor AT₂.

Valsartán no inhibe la ECA, también conocida como quinasa II, que convierte la angiotensina I en angiotensina II y degrada la bradiquinina. Dado que no hay un efecto sobre la ECA y no se potencia la bradiquinina ni la sustancia P, es poco probable que los antagonistas de la angiotensina II se asocien con la tos. En los ensayos clínicos en que se comparó valsartán con un inhibidor de la ECA, la incidencia de tos seca fue significativamente inferior (p < 0,05) en pacientes tratados con valsartán que en aquellos tratados con un inhibidor de la ECA (2,6% frente a 7,9%, respectivamente). Valsartán no se une ni bloquea otros receptores hormonales ni canales iónicos conocidos por ser de importancia en la regulación cardiovascular.

La administración de valsartán en pacientes con hipertensión da lugar a una disminución de la presión arterial sin afectar a la frecuencia cardíaca.

En la mayoría de pacientes, después de la administración de una dosis oral única, se inicia la actividad antihipertensiva hacia las 2 horas, y la reducción máxima de la presión arterial se alcanza a las 4 - 6 horas. El efecto antihipertensivo persiste durante 24 horas después de la administración. Cuando se administran dosis repetidas, la reducción máxima de la presión arterial a cualquier dosis suele alcanzarse en 2 a 4 semanas y se mantiene durante el tratamiento prolongado. La interrupción brusca de valsartán no se ha asociado con hipertensión de rebote ni con acontecimientos clínicos adversos.

Propiedades farmacocinéticas

Linealidad

Amlodipina y valsartán muestran una farmacocinética lineal.

Amlodipina/Valsartán

Después de la administración oral de Simultán A, se alcanzan las concentraciones plasmáticas de valsartán y amlodipina en 3 y 6 - 8 horas, respectivamente. La tasa y la extensión de la absorción de Simultán A son equivalentes a la biodisponibilidad de valsartán y amlodipina cuando se administran en comprimidos individuales.

Amlodipina

Absorción: Después de la administración oral de dosis terapéuticas de amlodipina solo, las concentraciones plasmáticas máximas de amlodipina se alcanzan a las 6 - 12 horas. La biodisponibilidad absoluta se ha calculado entre el 64% y el 80%. La biodisponibilidad de amlodipina no se ve afectada por la ingestión de alimentos.

Distribución: El volumen de distribución es aproximadamente 21 l/kg. Los estudios in vitro con amlodipina han mostrado aproximadamente el 97,5% del fármaco circulante está unido a las proteínas plasmáticas.

Biotransformación: Amlodipina se metaboliza extensamente (aproximadamente un 90%) en el hígado a metabolitos inactivos.

Eliminación: La eliminación de amlodipina del plasma es bifásica, con una semivida de eliminación terminal de aproximadamente 30 a 50 horas. Los niveles plasmáticos en el estado estacionario se alcanzan después de la administración continua durante 7 - 8 días. El diez por ciento del amlodipina original y el 60% de los metabolitos de amlodipina se excreta en la orina.

Valsartán

Absorción: Después de la administración oral de valsartán solo, las concentraciones plasmáticas máximas de valsartán se alcanzan a las 2 - 4 horas. La biodisponibilidad media absoluta es del 23%. Los alimentos disminuyen la exposición (medida como AUC) a valsartán en aproximadamente un 40% y la concentración plasmática máxima (C_{max}) en aproximadamente un 50%, a pesar de que desde unas 8 h después de la dosificación las concentraciones plasmáticas de valsartán son similares para los grupos que han tomado alimento y los que están en ayunas. No obstante, la reducción del AUC no se acompaña de una reducción clínicamente significativa del efecto terapéutico, y por ello valsartán puede administrarse tanto con o sin alimentos.

Distribución: El volumen de distribución de valsartán en el estado estacionario tras una administración intravenosa es aproximadamente 17 litros, lo que indica que valsartán no se distribuye extensamente en los tejidos. Valsartán se une en una elevada proporción a las proteínas séricas (94 - 97%), principalmente a la albúmina sérica.

Biotransformación: Valsartán no se transforma extensamente ya que sólo se recupera en forma de metabolitos aproximadamente un 20% de la dosis. Se ha identificado en el plasma un hidróxido metabólico a concentraciones bajas (menos del 10% del AUC de valsartán). Este metabolito es farmacológicamente inactivo.

Eliminación: Valsartán muestra una cinética de eliminación multipotencial (t_{1/2α} < 1 h y t_{1/2β} aproximadamente 9 h). Valsartán se elimina principalmente por las heces (aproximadamente un 83% de la dosis) y por la orina (aproximadamente un 13% de la dosis), principalmente como fármaco inalterado. Después de una administración intravenosa, el aclaramiento plasmático de valsartán es aproximadamente de 2 l/h y su aclaramiento renal es de 0,62 l/h (aproximadamente un 30% del aclaramiento total).

La semivida de valsartán es de 6 horas.

Poblaciones especiales

Poplacion pediátrica (menores de 18 años):

No se dispone de datos farmacocinéticos en población pediátrica.

Pacientes de edad avanzada (65 años o mayores):

El tiempo hasta las concentraciones plasmáticas máximas de amlodipina es similar en los pacientes jóvenes y de edad avanzada. En pacientes de edad avanzada, el aclaramiento de amlodipina tiende a disminuir, causando aumentos en el área bajo la curva (AUC) y en la semivida de eliminación. El AUC sistémico medio de valsartán es superior en un 70% en los pacientes de edad avanzada en comparación con los jóvenes, por ello se requiere precaución al aumentar la dosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el C.I.A.T., Tel.: 1722.

Presentación:

SIMULTAN A 160/5: Envases conteniendo 30 comprimidos.

SIMULTAN A 160/10: Envases conteniendo 30 comprimidos.

Conservación:

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C.

GUARDESE LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS



LAZAR S.A.
Blvr. Artigas 1158
Tel.: 2708 8494
MONTEVIDEO

SIMULTAN A®

AMLODIPINA - VALSARTAN

Comprimidos

Fórmula

Comprimidos de 160 mg/5 mg:

Valsartán.....160 mg
Amlodipina (como besilato).....5 mg

Comprimidos de 160 mg/10 mg:

Valsartán.....160 mg
Amlodipina (como besilato).....10 mg

Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la hipertensión esencial.

Simultán A está indicado en adultos cuya presión arterial no se controla adecuadamente con amlodipina o valsartán en monoterapia.

Posología

La dosis recomendada de Simultán A es un comprimido al día.

Simultán A 160 mg/5 mg puede administrarse en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con amlodipina 5 mg o valsartán 160 mg solos.

Simultán A 160 mg/10 mg puede administrarse en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con amlodipina 10 mg o valsartán 160 mg solos, o con Simultán A 5 mg/160 mg.

Simultán A puede administrarse con o sin alimentos.

Insuficiencia renal

No hay datos clínicos disponibles en insuficiencia renal grave. No se requiere un ajuste posológico en los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. Se recomienda controlar los niveles de potasio y la creatinina en insuficiencia renal moderada.

Insuficiencia hepática

Simultán A está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave. Debe tenerse precaución cuando se administre Simultán A a pacientes con insuficiencia hepática o trastornos biliares obstructivos. En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada sin colestasis, la dosis máxima recomendada es 80 mg de valsartán. No se han establecido recomendaciones de dosis de amlodipina en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. Cuando a los pacientes hipertensos candidatos con insuficiencia hepática se les cambie a amlodipina o Simultán A, se debe utilizar la dosis más baja disponible de amlodipina en monoterapia o del componente de amlodipina respectivamente.

Pacientes de edad avanzada (65 años o mayores)

En pacientes de edad avanzada se recomienda precaución al aumentar la dosis. Cuando los pacientes hipertensos de edad avanzada sean candidatos a amlodipina o Simultán A, se debe utilizar la dosis más baja disponible de amlodipina en monoterapia o del componente de amlodipina respectivamente.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Simultán A en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

Aclaración: La ranura de los comprimidos no debe ser considerada a los efectos de subdividir la dosis de los mismos.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos, a derivados dihidropiridínicos, o a alguno de los excipientes.
- Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar o colestasis.
- Segundo y tercer trimestres del embarazo.
- Hipotensión grave.
- Shock (incluyendo shock cardiogénico).
- Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (p.ej. cardiomiopatía hipertrófica obstructiva y estenosis aórtica de alto grado).
- Insuficiencia cardíaca hemodinámicamente inestable tras infarto agudo de miocardio.
- Uso concomitante de amlodipino/valsartán con medicamentos con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m²).

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Simultán A debe utilizarse con precaución en crisis hipertensivas.

Embarazo

No se debe iniciar ningún tratamiento con Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARAI) durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con los ARAI, 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 ARAI, y si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

Pacientes con depleción de sodio y/o de volumen

En estudios controlados con placebo se observó una hipotensión excesiva en el 0,4% de los pacientes con hipertensión sin complicaciones tratados con Simultán A. Puede presentarse hipotensión sintomática en los pacientes con un sistema renina-angiotensina activado que están recibiendo bloqueadores del receptor de la angiotensina. Antes de la administración de Simultán A se recomienda corregir esta situación clínica o llevar a cabo una estrecha supervisión médica al inicio del tratamiento.

Hipertotasemia

El uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.), debe llevarse a cabo con precaución y con controles frecuentes de los niveles de potasio.

Estenosis de la arteria renal

Simultán A debe utilizarse con precaución para tratar la hipertensión en pacientes con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal o estenosis en pacientes con un único riñón ya que las concentraciones de urea en sangre y creatinina en suero pueden aumentar en estos pacientes.

Trasplante renal

Actualmente no existe experiencia en el uso seguro de Simultán A en pacientes que hayan sufrido recientemente un trasplante renal.

Insuficiencia hepática

Valsartán se elimina principalmente inalterado a través de la bils. La semivida de amlodipina se prolonga y los valores del AUC son mayores en pacientes con insuficiencia hepática; no se han establecido recomendaciones para su dosificación. Debe tenerse especial precaución cuando se administre Simultán A a pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada o trastornos biliares obstructivos.

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada sin colestasis, la dosis máxima recomendada de valsartán es 80 mg.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la posología de Simultán A en los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (GFR >30 ml/min/1,73 m²). Se recomienda controlar los niveles de potasio y la creatinina en insuficiencia renal moderada.

Hiperaldosteronismo primario

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben ser tratados con el antagonista de la angiotensina II valsartán ya que el sistema renina-angiotensina está alterado por la enfermedad primaria.

Angioedema

En pacientes tratados con valsartán se ha notificado angioedema, incluyendo hinchazón de la laringe y glotis, que causa una obstrucción de las vías respiratorias y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua. Algunos de estos pacientes experimentaron previamente angioedema con otros medicamentos, incluyendo inhibidores de la ECA. La administración de Simultán A debe interrumpirse inmediatamente en pacientes que desarrollen angioedema y no debe volver a administrarse en estos pacientes.

Insuficiencia cardíaca/post-infarto de miocardio

En pacientes susceptibles, pueden anticiparse cambios en la función renal como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona. En pacientes con insuficiencia cardíaca grave cuya función renal pueda depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se asocia el tratamiento con inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de la angiotensina con oliguria y/o azoemia progresiva y (en raras ocasiones) con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Los antagonistas de los canales del calcio, incluyendo amlodipina, se deben utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, ya que pueden aumentar el riesgo de futuros eventos cardiovasculares y de mortalidad.

Estenosis valvular aórtica y mitral

Como con todos los vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis mitral o estenosis aórtica importante que no sea de grado elevado.

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, hipototasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). Como 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 solo deberá llevarse 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. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II no deben utilizarse en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones frecuentes con la combinación:

No se han realizado estudios de interacciones farmacológicas entre Simultán A y otros medicamentos.

A tener en cuenta en el uso concomitante:
Otros agentes antihipertensivos
Los agentes antihipertensivos utilizados frecuentemente (p. ej. alfabloqueantes, diuréticos) y otros medicamentos que pueden causar efectos adversos hipotensores (p. ej. antidepressivos tricíclicos, alfabloqueantes para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata) pueden aumentar el efecto antihipertensivo de la combinación.

Interacciones ligadas a Amlodipina:
No se recomienda el uso concomitante: pomelo o jugo de pomelo.

Se requiere precaución en el uso concomitante:
Inhibidores CYP3A4: 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.

Inductores CYP3A4 (agentes anticonvulsivos [p. ej. carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, fosfenitoína, primidona], rifampicina, Hypericum perforatum): tras la administración concomitante de inductores conocidos del CYP3A4, la concentración plasmática de amlodipina puede variar.

Simvastatina: la administración concomitante de dosis múltiples de 10 mg de amlodipina con 80 mg de simvastatina dio lugar a un aumento del 77% en la exposición a simvastatina en comparación con la administración de simvastatina sola. Se recomienda limitar la dosis de simvastatina a 20 mg diarios en pacientes que reciben amlodipina.

Dantroleno (infusión): en animales se observan fibrilación ventricular letal y colapso cardiovascular en asociación con hiperpotasemia tras la administración de verapamilo y dantroleno intravenoso. Debido al riesgo de hiperpotasemia, se recomienda evitar la administración conjunta de antagonistas de los canales del calcio, tales como amlodipina, en pacientes susceptibles a hipertermia maligna y en el tratamiento de la hipertermia maligna.

Interacciones ligadas a valsartán:
No se recomienda el uso concomitante: litio: se han notificado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de la toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II, incluyendo valsartán.

Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio y otras sustancias que puedan aumentar los niveles de potasio.

Se requiere precaución en el uso concomitante:
Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo inhibidores selectivos COX-2, ácido acetilsalicílico (>3 g/día), y AINEs no selectivos.

Inhibidores del transportador de recaptación (rifampicina, ciclosporina) o del transportador de eflujo (ritonavir): la administración concomitante de inhibidores del transportador de recaptación (rifampicina, ciclosporina) o del transportador de eflujo (ritonavir) pueden aumentar la exposición sistémica a valsartán.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Amlodipina
No se ha establecido la seguridad de amlodipina durante el embarazo en humanos. En estudios con animales, la toxicidad reproductiva se observó a dosis altas. El uso durante el embarazo está únicamente recomendado si no hay otra alternativa segura y cuando la enfermedad en sí misma implica un mayor riesgo para la madre y el feto.

Valsartán
No se recomienda el uso de los ARAII durante el primer trimestre del embarazo. Está contraindicado el uso de los ARAII durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

La evidencia epidemiológica sobre el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no se puede excluir un pequeño aumento del riesgo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARAII y, si procede, iniciar un tratamiento. Se sabe que la exposición a ARAII durante el segundo y el tercer trimestre induce fetotoxicidad humana (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso de la osificación craneal) y toxicidad neonatal (fallo renal, hipotensión, hiperpotasemia).

Lactancia

Amlodipina se excreta en la leche materna. La proporción de la dosis materna recibida por el lactante se ha calculado con una amplitud intercuartil del 3 al 7 %, con un máximo del 15 %. Se desconoce el efecto de amlodipina en los lactantes. No existe información relativa a la utilización de este medicamento durante la lactancia, por ello se recomienda no administrar Simultán A durante este periodo.

Fertilidad

No hay ensayos clínicos sobre fertilidad con Simultán A.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los pacientes tratados con Simultán A y que conduzcan vehículos o utilicen máquinas deben tener en cuenta que ocasionalmente pueden presentarse mareo o cansancio.

Amlodipina puede tener un efecto leve o moderado sobre la capacidad del paciente para conducir vehículos y utilizar máquinas. Si el paciente que recibe amlodipina presenta mareo, dolor de cabeza, fatiga o náuseas, éstos podrían afectar su capacidad de reacción.

Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las siguientes reacciones adversas fueron las que se presentaron con más frecuencia o las más importantes o graves: nasofaringitis, gripe, hipersensibilidad, cefalea, síncope, hipotensión ortostática, edema, edema con fovea, edema facial, edema periférico, fatiga, enrojecimiento dérmico, astenia y sofoco.

Lista tabulada de reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado en función de la frecuencia utilizando la siguiente convención: muy frecuentes (1/10); frecuentes (1/100 a <1/10); poco frecuentes (1/1.000 a <1/100); raras (1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas	Simultán A	Frecuencia Amlodipina	Valsartán
Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis	Frecuentes	--	--
	Gripe	Frecuentes	--	--
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Hemoglobina y hematocrito disminuidos	--	--	Frecuencia no conocida
	Leucopenia	--	Muy raras	--
	Neutropenia	--	--	Frecuencia no conocida
	Trombocitopenia, a veces con púrpura	--	Muy raras	Frecuencia no conocida
	Hipersensibilidad	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico	Anorexia	Poco frecuentes	--	--
	Hipercalemia	Poco frecuentes	--	--
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiperglucemia	--	Muy raras	--
	Hiperlipidemia	Poco frecuentes	--	--
	Hiperuricemia	Poco frecuentes	--	--
	Hipopotasemia	Frecuentes	--	--
	Hiponatremia	Poco frecuentes	--	--
	Depresión	--	Poco frecuentes	--
	Ansiedad	Raras	--	--
Trastornos psiquiátricos	Insomnio/trastornos del sueño	--	Poco frecuentes	--
	Cambios del estado de ánimo	--	Poco frecuentes	--
	Confusión	--	Raras	--
	Coordinación anormal	Poco frecuentes	--	--
	Mareo	Poco frecuentes	Frecuentes	--
	Mareo postural	Poco frecuentes	--	--
	Disgusia	--	Poco frecuentes	--
Trastornos del sistema nervioso	Síndrome extrapiramidal	--	Frecuencia no conocida	--
	Dolor de cabeza	Frecuentes	Frecuentes	--
	Hipertensión	--	Muy raras	--
	Parestesia	Poco frecuentes	Poco frecuentes	--
	Neuropatía periférica, neuropatía	--	Muy raras	--
	Somnolencia	Poco frecuentes	Frecuentes	--
	Síncope	--	Poco frecuentes	--
	Temblor	--	Poco frecuentes	--
	Hipoestesia	--	Poco frecuentes	--
	Alteración visual	Raras	Poco frecuentes	--
Trastornos oculares	Deterioro visual	Poco frecuentes	Poco frecuentes	--
	Tinnitus	Raras	Poco frecuentes	--
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	Poco frecuentes	--	Poco frecuentes

Trastornos cardíacos	Palpitaciones	Poco frecuentes	Frecuentes	--
	Síncope	Raras	--	--
	Taquicardia	Poco frecuentes	--	--
	Arritmias (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular, y fibrilación auricular)	--	Muy raras	--
	Infarto de miocardio	--	Muy raras	--
Trastornos vasculares	Rubor	--	Frecuentes	--
	Hipotensión	Raras	Poco frecuentes	--
	Hipotensión ortostática	Poco frecuentes	--	--
	Vasculitis	--	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	Poco frecuentes	Muy raras	Poco frecuentes
	Disnea	--	Poco frecuentes	--
	Dolor faringolaríngeo	Poco frecuentes	--	--
	Rinitis	--	Poco frecuentes	--
Trastornos gastrointestinales	Malestar abdominal, dolor en la parte superior del abdomen	Poco frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
	Alteración de los hábitos intestinales	--	Poco frecuentes	--
	Estreñimiento	Poco frecuentes	--	--
	Diarrea	Poco frecuentes	Poco frecuentes	--
	Boca seca	Poco frecuentes	Poco frecuentes	--
	Dispepsia	--	Poco frecuentes	--
	Gastritis	--	Muy raras	--
	Hiperplasia gingival	--	Muy raras	--
	Náuseas	Poco frecuentes	Frecuentes	--
	Pancreatitis	--	Muy raras	--
Trastornos hepatobiliares	Vómitos	--	Poco frecuentes	--
	Pruebas de función hepática anormales, incluyendo bilirrubina sanguínea elevada	--	Muy raras*	Frecuencia no conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hepatitis	--	Muy raras	--
	Colestasis intrahepática, ictericia	--	Muy raras	--
	Alopecia	--	Poco frecuentes	--
	Angioedema	--	Muy raras	Frecuencia no conocida
	Dermatitis bullosa	--	--	Frecuencia no conocida
	Eritema	Poco frecuentes	--	--
	Eritema multiforme	--	Muy raras	--
	Exantema	Raras	Poco frecuentes	--
	Hiperhidrosis	Raras	Poco frecuentes	--
	Reacciones de fotosensibilidad	--	Poco frecuentes	--
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Prurito	Raras	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
	Púrpura	--	Poco frecuentes	--
	Erupción	Poco frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
	Decoloración de la piel	--	Poco frecuentes	--
	Urticaria y otras formas de erupción	--	Muy raras	--
	Dermatitis exfoliativa	--	Muy raras	--
	Síndrome de Stevens-Johnson	--	Muy raras	--
	Edema de Quincke	--	Muy raras	--
	Necrólisis epidérmica tóxica (NET)	--	Frecuencia no conocida	--
	Artralgia	Poco frecuentes	Poco frecuentes	--
Trastornos renales y urinarios	Dolor de espalda	Poco frecuentes	Poco frecuentes	--
	Inflamación de las articulaciones	Poco frecuentes	--	--
	Espasmos musculares	Raras	Poco frecuentes	--
	Mialgia	--	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
	Hinchazón de tobillos	--	Frecuentes	--
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Sensación de pesadez	Raras	--	--
	Creatinina sanguínea elevada	--	--	Frecuencia no conocida
	Trastorno de la micción	--	Poco frecuentes	--
	Nicturia	--	Poco frecuentes	--
	Poliuria	Raras	--	--
	Poluria	Raras	--	--
	Insuficiencia renal y deterioro de la función renal	--	--	Frecuencia no conocida
	Impotencia	--	Poco frecuentes	--
	Disfunción eréctil	Raras	--	--
	Ginecomastia	--	Poco frecuentes	--
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia	Frecuentes	Poco frecuentes	--
	Molestia, malestar general	--	Poco frecuentes	--
	Fatiga	Frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
	Edema facial	Frecuentes	--	--
	Rubefacción, sofoco	Frecuentes	--	--
	Dolor en el pecho no cardíaco	--	Poco frecuentes	--
	Edema	Frecuentes	Frecuentes	--
	Edema periférico	Frecuentes	--	--
	Dolor	--	Poco frecuentes	--
	Edema depresible	Frecuentes	--	--
Exploraciones complementarias	Aumento del potasio sanguíneo	--	--	Frecuencia no conocida
	Aumento de peso	--	Poco frecuentes	--
	Pérdida de peso	--	Poco frecuentes	--

* En su mayoría coincidiendo con colestasis.

Información adicional sobre la combinación:

Se observó edema periférico, un efecto adverso conocido de amlodipina, generalmente con menor incidencia en los pacientes que recibieron la combinación amlodipina/valsartán que en aquellos que recibieron amlodipina solo. En ensayos clínicos doble ciego, controlados, la incidencia de edema periférico por dosis fue la siguiente:

% de pacientes que experimentaron edema periférico		Valsartán (mg)				
Amlodipina (mg)	0	3,0	4,0	8,0	16,0	32,0
	2,5	8,0	2,3	5,4	2,4	0,9
	5	3,1	4,8	2,3	2,1	2,4
	10	10,3	NA	NA	9,0	9,5

La incidencia media de edema periférico uniformemente sopesada entre todas las dosis fue del 5,1% en la combinación amlodipina/valsartán.