

SIMULTÁN® A

AMLODIPINO

VALSARTAN

Comprimidos
Venta bajo receta
Industria Argentina

Fórmula

Comprimidos de 80 mg/5 mg:

Valsartán: 80 mg; Amlodipino (como besilato): 5 mg.

Comprimidos de 160 mg/5 mg:

Valsartán: 160 mg; Amlodipino (como besilato): 5 mg.

Comprimidos de 160 mg/10 mg:

Valsartán: 160 mg; Amlodipino (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 amlodipino o valsartán en monoterapia.

Posología

Vía oral.

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

Simultán® A 80 mg/5 mg: puede administrarse en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con amlodipino 5 mg o valsartán 80 mg solos.

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

Se recomienda la titulación de la dosis individual con los componentes (es decir, amlodipino y valsartán) antes de cambiar a la combinación a dosis fija. Cuando sea clínicamente adecuado, se puede considerar el cambio directo desde la monoterapia a la combinación a dosis fija.

Por conveniencia, se puede pasar a los pacientes que están recibiendo valsartán y amlodipino en comprimidos/cápsulas separados a **Simultán® A** que contenga la misma dosis de los componentes.

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 amlodipino en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. Cuando a los pacientes hipertensos candidatos con insuficiencia hepática se les cambie a amlodipino o **Simultán® A**, se debe utilizar la dosis más baja disponible de amlodipino en monoterapia o del componente de amlodipino respectivamente.

Pacientes de edad avanzada (65 años o mayores): En pacientes de edad avanzada se recomienda precaución al aumentar la dosis. Cuando a los pacientes hipertensos de edad avanzada candidatos a amlodipino o **Simultán® A**, se debe utilizar la dosis más baja disponible de amlodipino en monoterapia o del componente de amlodipino 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.

Forma de administración: Se recomienda tomar **Simultán® A** con un poco de agua.

Puede administrarse con o sin alimentos.

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

No se ha establecido la seguridad y eficacia de amlodipino 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 ARAII, 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 ARAII, 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.

Hiperpotasemia: 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 bilis. La semivida de amlodipino 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.

Angeoedema: 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 amlodipino, 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, hiperpotasemia 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. alfbloqueantes, diuréticos) y otros medicamentos que pueden causar efectos adversos hipotensores (p. ej. antidepresivos tricíclicos, alfbloqueantes para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata) pueden aumentar el efecto antihipertensivo de la combinación.

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

Se requiere precaución en el uso concomitante:

Inhibidores CYP3A4: el uso concomitante de amlodipino 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 amlodipino.

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 amlodipino puede variar. **Simvastatina:** La administración concomitante de dosis múltiples de 10 mg de amlodipino 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 reciban amlodipino.

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 amlodipino, en pacientes susceptibles a hipotermia maligna y en el tratamiento de la hipotermia 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

Fertilidad: No hay ensayos clínicos sobre fertilidad con **Simultán® A**.

Embarazo:

Amlodipino

No se ha establecido la seguridad de amlodipino 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: Amlodipino se excreta en la leche materna. La proporción de la dosis materna recibida por el lactante se ha calculado con una amplitud intercuartilica del 3 al 7 %, con un máximo del 15 %. Se desconoce el efecto de amlodipino 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.

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.

Amlodipino puede tener un efecto leve o moderado sobre la capacidad del paciente para conducir vehículos y utilizar máquinas. Si el paciente que recibe amlodipino 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).

(Ver Tabla 1)

Información adicional sobre la combinación:

Se observó edema periférico, un efecto adverso conocido de amlodipino, generalmente con menor incidencia en los pacientes que recibieron la combinación amlodipino/valsartán que en aquellos que recibieron amlodipino 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)				
	0	40	80	160	320
Amlodipino (mg)	0	3,0	5,5	2,4	1,6
	2,5	8,0	2,3	5,4	2,4
	5	3,1	4,8	2,3	2,1
	10	10,3	NA	NA	9,0

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

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 amlodipino 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 amlodipino ha mostrado disminuir de forma significativa la absorción de amlodipino. 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 amlodipino se eliminen mediante hemodiálisis.

Propiedades farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

Simultán® A combina dos compuestos antihipertensivos con mecanismos complementarios para controlar la presión arterial en pacientes con hipertensión esencial: amlodipino 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.

Amlodipino/Valsartán

La combinación de amlodipino 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.

Amlodipino

El componente amlodipino 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 amlodipino 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 amlodipino se une a los lugares de unión tanto dihidropiridinicos como los no dihidropiridinicos. 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, amlodipino 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 amlodipino 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 proteinuria.

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 amlodipino 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, amlodipino 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.

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

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 quininasa 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

Amlodipino y valsartán muestran una farmacocinética lineal.

Amlodipino/Valsartán:

Después de la administración oral de **Simultán® A**, se alcanzan las concentraciones plasmáticas de valsartán y amlodipino 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 amlodipino cuando se administran en comprimidos individuales.

Amlodipino:

Absorción: Después de la administración oral de dosis terapéuticas de amlodipino solo, las concentraciones plasmáticas máximas de amlodipino se alcanzan a las 6 - 12 horas. La biodisponibilidad absoluta se ha calculado entre el 64% y el 80%. La biodisponibilidad de

amlodipino no se ve afectada por la ingestión de alimentos.

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

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

Eliminación: La eliminación de amlodipino 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 amlodipino original y el 60% de los metabolitos de amlodipino 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 (Cmax) 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 hidroximetabolito a concentraciones bajas (menos del 10% del AUC de valsartán). Este metabolito es farmacológicamente inactivo.

Eliminación: Valsartán muestra una cinética de eliminación multiexponencial (t½α<1 h y t½β aproximadamente 9 h). Valsartán se elimina primariamente por las heces (aproximadamente un 63% 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

Población 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 amlodipino es similar en los pacientes jóvenes y de edad avanzada. En pacientes de edad avanzada, el aclaramiento de amlodipino 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:

Simultán® A 80/5: Envases conteniendo 14 y 28 comprimidos.

Simultán® A 160/5: Envases conteniendo 14 y 28 comprimidos.

Simultán® A 160/10: Envases conteniendo 14 y 28 comprimidos.

Conservación:

Conservar a temperatura ambiente de 15 y 30°C.

GUÁRDESE LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

LAZAR

Tabla 1

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia		
		Simultán A	Amlodipino	Valsartán
Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis	Frecuentes	-	-
	Gripe	Frecuentes	-	-
	Hemoglobina y hematocrito disminuidos	-	-	Frecuencia no conocida
	Leucopenia	-	Muy raras	-
	Neutropenia	-	-	Frecuencia no conocida
	Trombocitopenia, a veces con purpura	-	Muy raras	Frecuencia no conocida
	Hipersensibilidad	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico	Anorexia	Poco frecuentes	-	-
	Hipercalemia	Poco frecuentes	-	-
	Hiper glucemia	-	Muy raras	-
	Hiperlipidemia	Poco frecuentes	-	-
	Hiperuricemia	Poco frecuentes	-	-
	Hipopotasemia	Frecuentes	-	-
	Hiponatremia	Poco frecuentes	-	-
Trastornos psiquiátricos	Depresión	-	Poco frecuentes	-
	Ansiedad	Raras	-	-
	Insomnio/trastornos del sueño	-	Poco frecuentes	-
	Cambios del estado de ánimo	-	Poco frecuentes	-
	Confusión	-	Raras	-
	Coordinación anormal	Poco frecuentes	-	-
	Mareo	Poco frecuentes	Frecuentes	-
Trastornos del sistema nervioso	Mareo postural	Poco frecuentes	-	-
	Disgeusia	-	Poco frecuentes	-
	Síndrome extrapiramidal	-	Frecuencia no conocida	-
	Dolor de cabeza	Frecuentes	Frecuentes	-
	Hipertonía	-	Muy raras	-
	Parestesia	Poco frecuentes	Poco frecuentes	-
	Neuropatía periférica, neuropatía	-	Muy raras	-
Trastornos oculares	Sinmolecencia	Poco frecuentes	Frecuentes	-
	Sincope	-	Poco frecuentes	-
	Tembor	-	Poco frecuentes	-
	Hipoestesia	-	Poco frecuentes	-
	Alteración visual	Raras	Poco frecuentes	-
	Deterioro visual	Poco frecuentes	Poco frecuentes	-
	Tinnitus	Raras	Poco frecuentes	-
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	Poco frecuentes	-	Poco frecuentes
	Palpitaciones	Poco frecuentes	Frecuentes	-
Trastornos cardíacos	Sincope	Raras	-	-
	Taquicardia	Poco frecuentes	-	-
	Arritmias (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular, y fibrilación auricular)	-	Muy raras	-
	Infarto de miocardio	-	Muy raras	-
	Rubor	-	Frecuentes	-
	Hipotensión	Raras	Poco frecuentes	-
	Hipotensión ortostática	Poco frecuentes	-	-
Trastornos vasculares	Vasculitis	-	Muy raras	Frecuencia no conocida
	Tos	Poco frecuentes	Muy raras	Poco frecuentes
	Disnea	-	Poco frecuentes	-
	Dolor faringolaringeo	Poco frecuentes	-	-
	Rinitis	-	Poco frecuentes	-
	Malestar abdominal, dolor en la parte superior del abdomen	Poco frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
	Alteración de los hábitos intestinales	-	Poco frecuentes	-
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	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	-
	Vómitos	-	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	-

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia		
		Simultán A	Amlodipino	Valsartán
Trastornos hepatobiliares	Pruebas de función hepática anormales, incluyendo bilirrubina sanguínea elevada	-	Muy raras*	Frecuencia no conocida
	Hepatitis	-	Muy raras	-
	Colestasis intrahepática, ictericia	-	Muy raras	-
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	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	-
	Prurito	Raras	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
	Purpura	-	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	-
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Edema de Quincke	-	Muy raras	-
	Necrólisis epidérmica tóxica (NET)	-	Frecuencia no conocida	-
	Artralgia	Poco frecuentes	Poco frecuentes	-
	Dolor de espalda	Poco frecuentes	Poco frecuentes	-
	Inflamación de las articulaciones	Poco frecuentes	-	-
	Espasmos musculares	Raras	Poco frecuentes	-
	Mialgia	-	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos renales y urinarios	Hinchazón de tobillos	-	Frecuentes	-
	Sensación de pesadez	Raras	-	-
	Creatinina sanguínea elevada	-	-	Frecuencia no conocida
	Trastorno de la micción	-	Poco frecuentes	-
	Nicturia	-	Poco frecuentes	-
	Poliuria	Raras	Poco frecuentes	-
	Poluria	Raras	-	-
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	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	-	-
	Aumento del potasio sanguíneo	-	-	Frecuencia no conocida
Exploraciones complementarias	Aumento de peso	-	Poco frecuentes	-
	Pérdida de peso	-	Poco frecuentes	-

* En su mayoría coincidiendo con colestasis.