



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-5686-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 1 de Junio de 2018

Referencia: 1-0047-0000-1268-18-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-1268-18-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TERLOC MAX 5/50, TERLOC 5/100, TERLOC 10/100 / AMLODIPINO / LOSARTAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS AMLODIPINO 5 mg – LOSARTAN 50 mg / AMLODIPINO 5 mg – LOSARTAN 100 mg / AMLODIPINO 10 mg – LOSARTAN 100 mg; aprobada por Certificado N° 44.386.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TERLOC MAX 5/50, TERLOC 5/100, TERLOC 10/100 /

AMLODIPINO / LOSARTAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS
AMLODIPINO 5 mg – LOSARTAN 50 mg / AMLODIPINO 5 mg – LOSARTAN 100 mg /
AMLODIPINO 10 mg – LOSARTAN 100 mg, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el
documento IF-2018-20804887-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en
el documento IF-2018-20804804-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.386, cuando el
mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado,
haciéndole entrega de la presente Disposición y prospecto e información para el paciente. Gírese
a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-1268-18-0

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.06.01 09:48:05 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.06.01 09:48:07 -0300

PROYECTO DE FOLLETO INTERNO

TERLOC Max 5/50
AMLODIPINO Comprimidos 5 mg.
LOSARTAN Comprimidos recubiertos 50 mg.

TERLOC Max 5/100
AMLODIPINO Comprimidos 5 mg.
LOSARTAN Comprimidos recubiertos 100 mg.

TERLOC Max 10/100
AMLODIPINO Comprimidos 10 mg.
LOSARTAN Comprimidos recubiertos 100 mg.

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

TERLOC Max 5/50

Cada comprimido contiene:

Amlodipino (como Amlodipino besilato) 5 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, fosfato bicálcico anhidro, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartan potásico 50 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, triacetina, laca aluminica azul brillante 40%, bióxido de titanio.

TERLOC Max 5/100

Cada comprimido contiene:

Amlodipino (como Amlodipino besilato) 5 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, fosfato bicálcico anhidro, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartan potásico 100 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, triacetina, laca aluminica azul brillante 40%, bióxido de titanio.

TERLOC Max 10/100

Cada comprimido contiene:


Amlodipino (como Amlodipino besilato) 10 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, fosfato bicálcico anhidro, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartan potásico 100 mg.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado
IF-2018-20804887-APN-DERM#ANMAT

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, triacetina, laca aluminica azul brillante 40%, bióxido de titanio.

ACCION TERAPEUTICA:

Código ATC: C09DB06

Antagonistas de angiotensina II y bloqueadores de canales de calcio.

INDICACIONES:

Terloc Max está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES:


Amlodipino: es un antagonista de los canales lentos del calcio de tipo dihidropiridínico, que bloquea el ingreso de calcio transmembrana en la fibra muscular lisa del lecho vascular periférico y el músculo cardíaco. Al inhibir específicamente el influjo de calcio, amlodipino disminuye la contractilidad de la fibra muscular, siendo este efecto más acentuado sobre el músculo liso vascular que sobre el músculo cardíaco. De esta manera el amlodipino es un potente agente vasodilatador periférico, que causa la reducción de la resistencia arteriolar periférica y la disminución de la presión arterial. El mecanismo de acción del amlodipino en el tratamiento de la cardiopatía isquémica dependería de la disminución de la postcarga y de la demanda miocárdica de oxígeno, así como de una acción vasodilatadora coronaria. Si bien puede observarse "in vitro" un efecto inotrópico negativo, amlodipino carece, en dosis terapéuticas, de un efecto depresor sobre la contractilidad miocárdica, tanto en modelos experimentales animales como en situaciones clínicas habituales. La concentración de calcio sérico no es afectada por el amlodipino.

Losartan: es un antagonista del receptor (tipo AT₁) de angiotensina II.

La angiotensina II [formada a partir de la angiotensina I en una reacción catalizada por la enzima convertidora de angiotensina (ECA)], es un potente vasoconstrictor y un importante componente en la fisiopatología de la hipertensión. Además estimula la secreción de aldosterona por medio de la corteza adrenal. Losartan y su principal metabolito ácido carboxílico activo E-3174, inhiben la vasoconstricción periférica y la secreción de aldosterona mediadas por la angiotensina II al bloquear selectivamente la unión de la angiotensina II a los receptores AT₁ presentes en distintos tejidos. Tanto losartan como su metabolito activo poseen una elevada afinidad y especificidad por los receptores AT₁ presentes en el músculo liso vascular, la glándula adrenal y el miocardio. Mientras losartan ejerce un antagonismo competitivo, el metabolito activo muestra una acción antagonista no competitiva sobre dichos receptores. Losartan y su metabolito activo no ejercen ningún efecto sobre la enzima de conversión de angiotensina ni sobre la degradación de bradiquinina, como tampoco se unen o bloquean otros receptores hormonales o canales iónicos de importancia en la regulación del aparato cardiovascular.



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IF-2018-20804887-APN-DERM#ANMAT

Farmacodinamia:

Amlodipino: luego de la administración de una dosis habitual a pacientes con hipertensión arterial, amlodipino produce vasodilatación periférica que resulta en un descenso de la presión arterial sistólica y diastólica, el cual no se acompaña de cambios significativos en la frecuencia cardíaca ni en las catecolaminas plasmáticas con el tratamiento a largo plazo. El efecto antihipertensivo se mantiene por 24 horas con una única dosis diaria y se correlaciona con los niveles plasmáticos del fármaco. La magnitud del descenso tensional es mayor cuanto más elevada se encuentra la presión arterial (los sujetos con hipertensión moderada tienen mayor respuesta que los sujetos con hipertensión leve para la misma dosis), mientras que los sujetos normotensos no experimentan cambios significativos en la presión arterial. Amlodipino disminuye la resistencia vascular renal e incrementa la tasa de filtrado glomerular. En estudios hemodinámicos amlodipino no ha sido asociada a un efecto inotrópico negativo cuando es utilizada en dosis terapéuticas, aún cuando se administre concurrentemente con beta bloqueantes o en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva compensada. Amlodipino no modifica la función del nódulo sinoauricular, la conducción aurículo-ventricular ni los parámetros electrocardiográficos, aún cuando se la administre conjuntamente con beta bloqueantes.

Losartan: inhibe el efecto presor de las infusiones de la angiotensina II (así como también el de la angiotensina I). Una dosis de 100 mg inhibe el efecto presor en aproximadamente un 85% la concentración pico con una inhibición de un 25-40% que persiste durante 24 horas. La eliminación de la retroalimentación negativa de la angiotensina II provoca un aumento de 2 a 3 veces mayor en la actividad de la renina plasmática y un lógico aumento en la concentración plasmática de la angiotensina II en pacientes hipertensos. Losartan no afecta la respuesta a la bradiquinina, mientras que los inhibidores de la ECA aumentan la respuesta a la bradiquinina. Las concentraciones plasmáticas de aldosterona disminuyen luego de la administración de losartan. A pesar del efecto de losartan sobre la secreción de aldosterona, se observa un efecto muy pequeño sobre el potasio sérico.

En un estudio de dosis única llevado a cabo en voluntarios normales, losartan no produjo efectos sobre el porcentaje de la filtración glomerular, el fluido plasmático renal o la fracción de filtración. En estudios de dosis múltiples llevados a cabo en pacientes hipertensos, no se produjeron efectos notorios sobre las concentraciones de prostaglandina renales o sistémicas, triglicéridos en ayunas, el colesterol total o colesterol HDL o concentraciones de glucosa en ayunas.

Se observó un pequeño efecto uricosúrico que derivó en una disminución mínima del ácido úrico sérico (disminución media <0.4 mg/dl) durante la administración oral crónica.

El efecto antihipertensivo del losartan se manifiesta en forma sustancial dentro del período de una semana, aunque en algunos estudios el efecto máximo se produjo entre la tercera y sexta semana. No se observa un efecto de rebote aparente luego de la interrupción abrupta de losartan. En ensayos controlados

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IF-2018-20804887-APN-DERM#ANMAT

no se observó ningún cambio esencial en el ritmo cardíaco promedio de los pacientes tratados con losartan.

Farmacocinética:

Amlodipino:

Absorción, distribución, unión a proteínas plasmáticas:

Después de la administración oral de dosis terapéuticas, amlodipino se absorbe bien, alcanzando concentraciones máximas en la sangre a las 6-12 horas de la administración. La biodisponibilidad absoluta ha sido estimada entre el 64% y el 80%. El volumen de distribución es aproximadamente de 21L/Kg. En los estudios "in vitro" se ha demostrado que aproximadamente el 97,5% del amlodipino circulante está unido a las proteínas plasmáticas. La biodisponibilidad de amlodipino no se ve afectada por la ingesta de alimentos.

Metabolismo/Eliminación:

La semivida plasmática de eliminación final es de unas 35-50 horas, y permite la administración una vez al día. Amlodipino se metaboliza ampliamente en el hígado hasta metabolitos inactivos eliminándose por la orina hasta el 10% del fármaco inalterado y el 60% de los metabolitos.

Uso en insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática, los datos clínicos disponibles son muy limitados en relación con la administración de amlodipino. En pacientes con insuficiencia hepática el aclaramiento de amlodipino disminuye, lo que origina una mayor semivida y un incremento del AUC de aproximadamente 40%-60%.

Uso en personas de edad avanzada:

El tiempo para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas de amlodipino es similar en pacientes ancianos y jóvenes. El aclaramiento de amlodipino tiende a disminuir con el consiguiente aumento de la AUC y la semivida de eliminación en pacientes de edad avanzada. El aumento de la AUC y la semivida de eliminación en pacientes con insuficiencia congestiva fueron los esperados para el grupo de edad de los pacientes estudiados.

Losartan: sufre un importante primer pasaje hepático siendo metabolizado por el sistema enzimático citocromo P-450. En el hígado se transforma parcialmente en un metabolito ácido carboxílico activo que resulta ser el responsable de la mayoría del antagonismo del receptor de angiotensina II luego del tratamiento con losartan. La vida media terminal de losartan es de aproximadamente 2 horas, mientras que la del metabolito es de aproximadamente 6 a 9 horas. La farmacocinética de losartan y su metabolito activo son lineales con dosis orales de hasta 200 mg y no varían en el tiempo. No se observa acumulación de losartan o de su metabolito activo con dosis repetidas.

Luego de la administración vía oral, losartan es bien absorbido y sufre un metabolismo sustancial de primer paso hepático; la biodisponibilidad sistémica de losartan es de aproximadamente un 33%. Alrededor de un 14% de una dosis de losartan administrada vía oral se convierte en el metabolito activo. Las

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IF-2018-20804887-APN-DERM#ANMAT

concentraciones medias pico de losartan y su metabolito activo se logran en períodos de 1 hora y 3 a 4 horas respectivamente. Mientras que las concentraciones plasmáticas máximas de losartan y su metabolito activo son aproximadamente iguales, el AUC del metabolito es aproximadamente 4 veces mayor que el de losartan. La ingesta de alimentos demora la absorción de losartan y reduce su C_{max} aunque solo produce efectos menores en el AUC de losartan o el AUC del metabolito (alrededor de un 10% de reducción).

Tanto losartan como su metabolito activo se encuentran ampliamente ligados a las proteínas plasmáticas, principalmente la albúmina, con fracciones plasmáticas libres de 1.3% y 0.2%, respectivamente. Estudios llevados a cabo en ratas indican que en caso que losartan logre cruzar la barrera hematoencefálica lo hará en forma deficiente. Los metabolitos de losartan han sido identificados en el plasma humano y en la orina. Además del metabolito activo del ácido carboxílico se forman varios metabolitos inactivos.

Estudios in vitro indican que el citocromo P450 2C9 y 3A4 se encuentran involucrados en la biotransformación de losartan en sus metabolitos. La conversión mínima de losartan en metabolito activo (menos del 1% de la dosis en comparación con el 14% de la dosis en personas normales) fue observada en aproximadamente el uno por ciento de las personas estudiadas.

La depuración plasmática total de losartan y el metabolito activo es de aproximadamente 600 ml/min y 50 ml/min, respectivamente, con una depuración renal de aproximadamente 75 ml/min y 25 ml/min, respectivamente. Al administrar losartan por vía oral, alrededor del 4% de la dosis se excreta en la orina en forma inalterada, y alrededor de un 6% se excreta en la orina como metabolito activo. La excreción biliar contribuye a la eliminación de losartan y sus metabolitos.

La farmacocinética de losartan no ha sido investigada en pacientes menores de 18 años de edad. Las concentraciones plasmáticas de losartan y su metabolito activo son similares tanto en hipertensos de edad avanzada como en jóvenes.

Las concentraciones plasmáticas de losartan resultaron ser aproximadamente dos veces más altas en mujeres hipertensas que en hombres hipertensos, aunque las concentraciones del metabolito activo fueron similares tanto en hombres como mujeres. No se requiere ajuste de la dosis según el sexo.

Insuficiencia renal: Las concentraciones plasmáticas de losartan no se ven alteradas en pacientes con una depuración de creatinina superior a 30 ml/min. En pacientes con una depuración de creatinina inferior, el AUC es aproximadamente un 50% mayor y aún se duplica en pacientes en hemodiálisis. Las concentraciones plasmáticas del metabolito activo no se ven alteradas en forma significativa en pacientes con insuficiencia renal o pacientes en hemodiálisis. Tanto losartan como su metabolito activo no pueden ser removidos por hemodiálisis. No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal a menos que sean pacientes con depleción de volumen (ver ADVERTENCIAS, Hipotensión- Pacientes con Depleción de Volumen y POSOLOGIA Y ADMINISTRACION).

Insuficiencia hepática: Luego de una administración oral en pacientes con cirrosis alcohólica hepática leve a moderada, las concentraciones plasmáticas de losartan y su metabolito activo fueron, respectivamente, 5 veces y

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IF-2018-20804887-APN-DERM#ANMAT

teva



aproximadamente 1.7 veces las detectadas en voluntarios jóvenes. La depuración plasmática total de losartan en pacientes con insuficiencia hepática comparada con normales, fue aproximadamente un 50% menor, y la biodisponibilidad oral fue de aproximadamente 2 veces mayor. Se recomienda una dosis inicial menor para pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática (ver POSOLOGIA Y ADMINISTRACION).

POSOLOGIA Y ADMINISTRACION:

Los pacientes bajo tratamiento concomitante con amlodipino y losartan en comprimidos por separado pueden ser tratados con TERLOC Max utilizando las mismas dosis que recibían de los activos.

La dosis habitualmente efectiva de amlodipino para el tratamiento de la hipertensión oscila entre 2.5 a 10 mg por día, mientras que la del losartan es de 25 a 100 mg/día.

En pacientes ancianos, en aquellos que presentan depleción del volumen intravascular, o padecen insuficiencia cardíaca o deterioro de la función hepática, la dosis inicial recomendada de amlodipino es de 2,5 mg/día y la del losartan es de 25 mg/día. No se requiere un ajuste especial de la dosis de amlodipino o del losartan en pacientes con deterioro de la función renal. El medicamento puede ser administrado antes o después de las comidas.



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



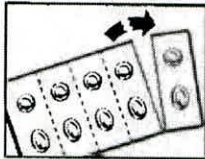
IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado
IF-2018-20804887-APN-DERM#ANMAT

Modo de administración:

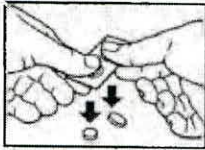
La dosis diaria recomendada de TERLOC Max está compuesta por un comprimido de Amlodipino de forma oval (color blanco) y un comprimido recubierto de Losartan, de forma redonda (color celeste).

1 – Corte el blister de aluminio por la línea troquelada.

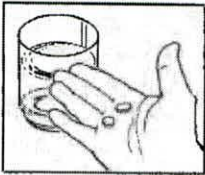
Cada sector contiene la dosis diaria recomendada de TERLOC Max.



2 – Presione sobre las burbujas para liberar los comprimidos.



3 – Ingiera el comprimido blanco de Amlodipino y el comprimido celeste de Losartan en una única toma, en el momento del día que le indique su médico.




CONTRAINDICACIONES:

Amlodipino: está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad a los derivados de las dihidropiridinas, amlodipina o a cualquiera de los excipientes.
- Hipotensión grave.
- Shock (incluyendo shock cardiogénico).
- Obstrucción del conducto arterial del ventrículo izquierdo (por ejemplo: estenosis aórtica grave).
- Insuficiencia cardíaca hemodinámicamente inestable tras infarto agudo de miocardio.

Losartan: Está contraindicado en pacientes que sean hipersensibles al losartan o a cualquier componente de la formulación. No debe utilizarse durante el embarazo y la lactancia. No debe utilizarse losartan en pacientes con insuficiencia hepática severa. No debe utilizarse en niños menores de 6 años


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado
IF-2018-20804887-APN-DERM#ANMAT

ADVERTENCIAS:

Amlodipino:

Raramente, y particularmente en pacientes con enfermedad coronaria severa, se ha observado un incremento de la frecuencia, duración y/o severidad de los episodios anginosos o el desarrollo de infarto agudo de miocardio, al iniciar el tratamiento con antagonistas de los canales del calcio o al aumentar la dosis de los mismos. Las causas de este raro efecto no han sido dilucidadas.

Losartan:

Uso durante el embarazo: Las drogas que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden provocar daño fetal y neonatal y hasta la muerte del feto cuando son administradas en mujeres embarazadas. Al detectarse el embarazo, debe suspenderse inmediatamente el tratamiento con losartan. Si Ud. está embarazada o cree estarlo consulte a su médico inmediatamente.

El uso de drogas que actúan en forma directa sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestre de embarazo, ha sido relacionado con lesión neonatal y fetal, incluyendo hipotensión, hipoplasia craneana neonatal, anuria, deficiencia renal reversible o irreversible, y muerte. También se ha informado sobre oligohidramnios, probablemente como resultado de una disminución de la función renal fetal; en este contexto el oligohidramnios ha sido relacionado con rigidez articular fetal, deformación craneofacial e hipoplasia en el desarrollo pulmonar. También se ha informado sobre prematuridad, retardo del crecimiento intrauterino y ductus arterioso persistente, aunque no queda claro si estos incidentes se produjeron por exposición a la droga. Estos efectos adversos no parecen haber resultado de la exposición intrauterina a la droga cuando ha estado limitada al primer trimestre del embarazo. No obstante, cuando las pacientes queden embarazadas, se deberá suspender el tratamiento con losartan inmediatamente. Rara vez (probablemente con una frecuencia de menos de una vez en mil embarazos), no habrá una alternativa para el antagonista receptor de angiotensina II. En estos casos poco frecuentes, las madres deberán ser advertidas de los riesgos potenciales sobre el feto. En caso de observarse oligohidramnios, deberá suspenderse el tratamiento con losartan a menos que se lo considere indispensable para la madre. Los pacientes y los médicos deben estar informados de que el oligohidramnios puede no manifestarse hasta tanto el feto haya sufrido una lesión irreversible.

Los niños con antecedentes de exposición in útero a un antagonista receptor de angiotensina II deberán ser observados atentamente ante la posibilidad de hipotensión, oliguria e hiperkalemia. En caso de producirse oliguria, deberá prestarse atención a la presión sanguínea y la perfusión renal. Puede requerirse la exanguinotransfusión o de la hemodiálisis como medios para revertir la hipotensión y/o sustituir la función renal alterada.

Se ha demostrado que losartan produce efectos adversos en los fetos de las ratas y crías recién nacidas, incluyendo una disminución del peso corporal, retraso en el desarrollo físico y del comportamiento, mortalidad y toxicidad renal. Con excepción de la afectación de la ganancia de peso corporal neonatal

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IF-2018-20804887-APN-DERM#ANMAT

(con dosis tan bajas como 10 mg/kg/día), las dosis relacionadas con estos efectos superaron los 25 mg/kg/día (aproximadamente tres veces la dosis máxima recomendada en humanos de 100 mg sobre una base de mg/m²). Estos hallazgos se atribuyen a la exposición a la droga durante la etapa tardía de la gestación como así también durante el período de lactancia. Se demostró la presencia de niveles importantes de losartan y su metabolito activo en el plasma fetal y en la leche de la rata.

Hipotensión- Pacientes con depleción de volumen:

Luego del inicio del tratamiento con losartan puede producirse hipotensión sintomática en pacientes que sufren depleción de volumen intravascular (por ejemplo, aquellos tratados con diuréticos). Estos problemas deberán ser solucionados con anterioridad a la administración de losartan o bien deberá utilizarse una dosis inicial menor (ver POSOLOGIA Y ADMINISTRACION).

Los bloqueantes cálcicos deben ser utilizados con precaución en los pacientes con insuficiencia cardíaca. Diversos estudios clínicos han demostrado la seguridad y eficacia de Amlodipino en pacientes con insuficiencia cardíaca clase funcional II, III y IV. En dichos estudios no hubo evidencia de empeoramiento de los síntomas de insuficiencia cardíaca, tolerancia al ejercicio, disfunción del ventrículo izquierdo ni aumentos de la morbimortalidad de origen cardíaco.

PRECAUCIONES:

Amlodipino:

Pacientes con insuficiencia cardíaca:

Se debe tratar con precaución a los pacientes con insuficiencia cardíaca. En un estudio a largo plazo, controlado con placebo en pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clases III y IV de la NYHA) la incidencia notificada de edema pulmonar fue mayor en el grupo tratado con amlodipino que en el grupo placebo. Los antagonistas de los canales del calcio, incluyendo amlodipino, se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, ya que pueden aumentar el riesgo de futuros eventos cardiovasculares y de mortalidad.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática:

La semivida de amlodipino se prolonga y los valores AUC son mayores en pacientes con insuficiencia hepática; no se han establecido recomendaciones para su dosificación. En consecuencia, el fármaco deberá iniciarse con la dosis más baja del rango y debe ser usado con precaución, tanto al inicio del tratamiento como cuando se aumente la dosis. En pacientes con insuficiencia hepática grave se requiere una elevación lenta de la dosis y una monitorización cuidadosa.

Uso en insuficiencia renal:

En estos pacientes, amlodipino puede usarse a dosis normales. Las variaciones de las concentraciones plasmáticas de amlodipino no se correlacionan con el grado de afectación renal. Amlodipino no es dializable.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IF-2018-20804887-APN-DERM#ANMAT

Losartan:
Generales


Hipersensibilidad: Se han observado raros casos de angioedema (hinchazón de cara, labios, garganta y/o lengua) en pacientes tratados con losartan; algunos de estos pacientes tenían antecedentes de angioedema con otras drogas, incluyendo inhibidores de ECA. Por lo tanto, los pacientes con antecedentes de angioedema por otros fármacos deben ser cuidadosamente monitoreados (Ver EFECTOS ADVERSOS).

Hipotensión y desbalance hidroelectrolítico: La hipotensión sintomática, especialmente luego de la primera dosis y de incrementar la dosis, puede suceder en pacientes con volumen y/o sodio reducido debido a una vigorosa terapia diurética, restricciones de sal en la dieta, diarrea o vómitos. Antes de administrar Losartan, es importante corregir estas condiciones o utilizar una dosis inicial más baja. En el caso de niños entre 6 y 18 años, se aplica la misma información.

Insuficiencia Hepática: En base a información farmacocinética que muestra significativos aumentos de las concentraciones plasmáticas de losartan en pacientes con cirrosis, deberá considerarse una dosis menor para pacientes con un deterioro de la función hepática (ver POSOLOGIA Y ADMINISTRACIÓN). No existe experiencia terapéutica con Losartan en pacientes con insuficiencia hepática severa. Por lo tanto, Losartan no debe administrarse en este grupo de pacientes. Asimismo, no se recomienda el uso de Losartan en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática.

Insuficiencia Renal: Se han informado cambios en la función renal en individuos susceptibles tratados con losartan como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina (en particular, pacientes cuya función renal depende del sistema renina-angiotensina-aldosterona como aquellos con insuficiencia cardíaca severa o disfunción renal preexistente); en algunos pacientes, estos cambios en la función renal fueron reversibles con la suspensión del tratamiento. Al igual que con otros productos medicinales que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, se han informado aumentos en la urea en sangre y en la creatinina sérica en pacientes con estenosis de la arteria renal bilateral o unilateral. Estos cambios en la función renal pueden ser reversibles si se suspende el tratamiento. En aquellos pacientes con estenosis de la arteria renal bilateral o unilateral, se debe utilizar Losartan con precaución.

Pacientes pediátricos con insuficiencia renal: No se recomienda el uso de Losartán en pacientes pediátricos con una tasa de filtración glomerular menor a $30 \text{ ml/min/1.73m}^2$, ya que no existen datos disponibles. Se debe monitorear regularmente la función renal durante el tratamiento con Losartán ya que puede deteriorarse, particularmente cuando se administra Losartán en presencia de otras condiciones (fiebre, deshidratación) que podrían afectar la función renal. El uso concomitante de Losartán con inhibidores de la ECA ha demostrado la capacidad de reducir la función renal. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante.



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IF-2018-20804887-APN-DERM#ANMAT

Trasplante renal: No existe experiencia en el uso de Losartán en pacientes con trasplante renal.

Desbalance electrolítico: Los desbalances electrolíticos son comunes en pacientes con deterioro de la función renal, con o sin diabetes, y deben ser registrados. En un estudio clínico realizado en pacientes con diabetes tipo II con proteinuria, la incidencia de hiperkalemia fue superior en el grupo tratado con Losartán que en el grupo placebo; sin embargo, algunos pocos pacientes debieron discontinuar el tratamiento debido a hiperkalemia (ver Efectos Adversos). Por lo tanto, se deben monitorear atentamente las concentraciones plasmáticas de potasio, así como también los valores del clearance de creatinina, especialmente en aquellos pacientes insuficientes cardíacos y con clearance de creatinina entre 30 y 50 ml/min. No se recomienda el uso concomitante de Losartán con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio y sales que contengan potasio.

Hiperaldosteronismo primario: No se recomienda el uso de Losartán en pacientes con aldosteronismo primario ya que, por lo general, no responden al tratamiento con productos medicinales antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina.

Enfermedad coronaria y cerebrovascular: Como con cualquier agente antihipertensivo, la disminución de la tensión arterial excesiva en pacientes con enfermedad isquémica coronaria o cerebrovascular puede resultar en un infarto de miocardio o en un accidente cerebrovascular isquémico (*stroke*).


Insuficiencia cardíaca: Los pacientes con insuficiencia cardíaca, con o sin alteración de la función renal, tienen (al igual que con otros productos medicinales que actúan en el sistema renina angiotensina) un riesgo mayor de sufrir hipotensión arterial severa e insuficiencia renal (a veces aguda). No existe evidencia suficiente con Losartán en pacientes con insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal severa concomitante, en pacientes con insuficiencia cardíaca severa (NYHA IV) así como en pacientes con insuficiencia cardíaca y arritmias cardíacas sintomáticas severas. Por lo tanto, Losartán debe usarse con precaución en este grupo de pacientes. La combinación de Losartán con un betabloqueante debe utilizarse con cuidado.

Estenosis valvular aórtica y mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva: Al igual que con otros vasodilatadores, se debe tener especial precaución en estos pacientes.

Otras precauciones: Al igual que los inhibidores de la ECA, Losartán y los otros antagonistas de angiotensina aparentemente son menos efectivos en disminuir la presión arterial en pacientes de raza negra, posiblemente debido a la alta prevalencia de hipertensión sin renina alta que presenta esta población. Este producto contiene lactosa. El uso de este producto no está recomendado en pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la lactosa, deficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de Glucosa-Galactosa.



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado
IF-2018-20804887-APN-DERM#ANMAT

Interacciones medicamentosas:

Amlodipino:

Efectos de otros medicamentos sobre amlodipino:

-Inhibidores del citocromo p450 3A4 (CYP3A4): El uso concomitante de Amlodipina con inhibidores fuertes o moderados del 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. La traducción clínica de estas variaciones de la farmacocinética puede ser más pronunciada en los ancianos. Por lo tanto, puede requerirse una monitorización clínica y un ajuste de dosis.

-Inductores del CYP3A4: el uso concomitante de amlodipino con inductores de CYP3A4, puede variar la concentración de amlodipino en plasma. Por lo tanto, puede requerirse una monitorización clínica y un ajuste de dosis. Particularmente se debe tener precaución con inductores fuertes de CYP3A4 (ej: rifampicina, hypericum perforatum)

No se recomienda la administración de Amlodipina con pomelo o jugo de pomelo debido a que puede aumentar su biodisponibilidad en algunos pacientes dando lugar a un aumento de su efecto antihipertensivo.

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.

Efectos de amlodipino sobre otros medicamentos:

El efecto hipotensor de amlodipino se adiciona al efecto hipotensor de otros medicamentos con propiedades antihipertensivas.

En estudios clínicos de interacción, amlodipino no afectó la farmacocinética de atorvastatina, digoxina, warfarina o ciclosporina.

Losartan:

Otros agentes antihipertensivos pueden incrementar la acción hipotensora de Losartán. El uso concomitante con otras sustancias que pueden inducir hipotensión como una reacción adversa (como los antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno y amifostina) puede incrementar el riesgo de hipotensión.

Losartán se metaboliza predominantemente por el citocromo P450 (CYP) 2C9 al metabolito ácido carboxílico activo. Un estudio clínico reveló que fluconazol (inhibidor del citocromo CYP2C9) disminuye aproximadamente un 50% la exposición al metabolito activo. Se demostró que el tratamiento concomitante de Losartán con rifampicina (inductor de las enzimas del metabolismo) resultó en una reducción del 40% de las concentraciones plasmáticas del metabolito activo. Se desconoce la relevancia clínica de este efecto. En tratamiento concomitante con fluvastatina (inhibidor leve de CYP2C9) no se encontraron diferencias en la exposición.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IF-2018-20804887-APN-DERM#ANMAT

Al igual que con otros productos medicinales que bloquean la angiotensina II y sus efectos, el uso concomitante con otros productos que retienen potasio (por ejemplo: diuréticos ahorradores de potasio: amilorida, triamtereno, espironolactona) o que puedan elevar los niveles de potasio (por ejemplo: heparina), los suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio pueden resultar en un incremento en el potasio sérico. No se recomienda la medicación concomitante.

Se han advertido aumentos reversibles en las concentraciones séricas de litio y toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA. También se han informado algunos casos poco frecuentes con antagonistas del receptor de la angiotensina II. El uso concomitante de litio y Losartán debe ser con precaución. Si esta combinación demuestra ser esencial, se recomienda el monitoreo del nivel sérico de litio durante el uso concomitante.

Cuando se administra simultáneamente antagonistas de la angiotensina II con antiinflamatorios no esteroideos (AINES) (es decir, inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias y AINES no selectivos), el efecto antihipertensivo puede atenuar. El uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II o diuréticos y AINES puede elevar el riesgo de empeoramiento de la función renal, que incluye insuficiencia renal aguda, o aumentar el potasio sérico, especialmente en pacientes cuya función renal preexistente era pobre. La combinación se debe administrar con precaución, en especial en pacientes ancianos. Los pacientes deben estar hidratados adecuadamente y se debe considerar el monitoreo de la función renal una vez iniciada la terapia concomitante y, a partir de entonces, hacerlo de forma periódica.

Se debe limitar el bloqueo dual (por ejemplo, mediante la incorporación de un inhibidor de la ECA a un antagonista receptor de la angiotensina II) a casos específicos individuales monitoreando de forma cuidadosa la función renal. En algunos estudios se demostró que en pacientes con enfermedad aterosclerótica, insuficiencia cardíaca o diabetes con daño del órgano blanco, el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona está asociado con una frecuencia mayor de hipotensión, síncope, hiperkalemia y cambios en la función renal (incluida la insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un único agente del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Losartán administrado durante 12 días, no afectó la farmacocinética ni la farmacodinamia de una dosis única de warfarina. Losartán no afectó la farmacocinética de digoxina administrada vía oral o intravenosa. La administración en forma conjunta de losartán y cimetidina dio como resultado un aumento de aproximadamente un 18% en el AUC de losartán, aunque no afectó la farmacocinética de su metabolito activo. La administración en forma conjunta de losartán y fenobarbital tuvo por resultado una reducción de aproximadamente un 20% en el AUC de losartán como así también en el de su metabolito activo.

Los inhibidores del citocromo P450 3A4 y 2C9 no han sido estudiados clínicamente, aunque estudios in vitro muestran una inhibición importante de la formación del metabolito activo por los inhibidores P450 3A4 (ketoconazol,

IVAX ARGENTINA S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACEUTICA
 Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
 MARCELO NOCELLA
 Apoderado

IF-2018-20804887-APN-DERM#ANMAT

troleandomicina, gestodene), o P450 2C9 (sulfafenazol), y casi una inhibición completa por la combinación de sulfafenazol y ketoconazol. En humanos, el ketoconazol, no afectó la conversión de losartan en metabolito activo luego de una administración intravenosa de losartan. Los inhibidores del citocromo P450 2C9 no han sido estudiados clínicamente. No se han examinado las consecuencias farmacodinámicas del uso de losartan y los inhibidores P450 2C9. El ketoconazol no alteró la conversión de Losartan a su metabolito activo, luego de la administración intravenosa de Losartan. La eritromicina oral no presentó efecto clínico significativo. El fluconazol disminuyó las concentraciones del metabolito activo y aumentó las concentraciones de Losartan. Como con otros bloqueantes de la angiotensina II, debe evitarse el uso conjunto con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sales modificadas con potasio, IECA, AINEs, heparinas de bajo peso molecular, ciclosporina, tacrolimus y trimetoprima que pueden favorecer la aparición de hiperkalemia. Por disminución de la excreción renal de litio, Losartan puede producir aumento de su concentración plasmática cuando ambas drogas se usan concomitantemente. Se recomienda controlar el litio plasmático periódicamente cuando se asocien ambas drogas. Los pacientes que reciben AINEs deberán estar bien hidratados y con adecuado control de la función renal cuando se asocia losartan al tratamiento.

De la misma manera que con otras drogas que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, espironolactona, triamtirene, amiloride), los suplementos con potasio, o los sustitutos con sal que contengan potasio pueden ocasionar un aumento del potasio sérico.

Carcinogénesis, mutagénesis, Influencia sobre la fertilidad:

Amlodipino:

No se observaron evidencias de carcinogenicidad en ratas y ratones tratados con Amlodipino en la dieta durante dos años, en concentraciones calculadas para proporcionar niveles de dosis diarias de 0,5; 1,25 y 2,5 mg/kg/día. La dosis mayor (en los ratones, similar a la dosis clínica máxima recomendada, y en las ratas el doble de la dosis clínica máxima recomendada de 10 mg, sobre la base mg/m² [basada en pacientes de peso = 50 kg]), fue cercana a la dosis máxima tolerada por los ratones pero no por las ratas. Los estudios de mutagenicidad no revelaron efectos de la droga a nivel de los cromosomas o los genes. No se produjeron efectos sobre la fertilidad en ratas tratadas con Amlodipino (machos durante 64 días y hembras 14 días antes de apareamiento) con dosis de hasta 10 mg/kg/día (8 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos de 10 mg sobre la base mg/m² [basada en pacientes de peso = 50 kg]).

Losartan: no resultó ser carcinogénico al ser administrado en ratas y ratones, a dosis máximas tolerables, durante 105 y 92 semanas respectivamente. Al administrarse la dosis mas alta (270 mg/kg/día) en ratas hembras, las mismas sufrieron una incidencia levemente superior de adenoma pancreático acinar. Las dosis máximas tolerables (270 mg/kg/día en ratas, 200 mg/kg/día en ratones) suministraron exposiciones sistémicas para losartan y su metabolito

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IF-2018-20804887-APN-DERM#ANMAT

farmacológicamente activo que fueron de aproximadamente 160 y 90 veces (en ratas), y 30 y 15 veces (en ratones) la exposición de un humano de 50 kg tratado con 100 mg por día. Losartan resultó negativo en la mutagénesis microbiana y en los ensayos de mutagénesis de la célula de mamíferos V-79, como así también en la elución alcalina in vitro y en los ensayos de aberración cromosómica in vivo. Además, el metabolito activo no mostró evidencia de genotoxicidad en la mutagénesis microbiana, en la elución alcalina in vitro y en los ensayos de aberración cromosómica in vitro.

La fertilidad y el rendimiento reproductivo no se vieron afectados en los estudios con ratas macho tratadas con dosis orales de losartan de hasta aproximadamente 150 mg/kg/día. La administración de niveles tóxicos de dosificación en hembras (300/200 mg/kg/día) fue relacionada con una importante disminución en el número de cuerpos lúteos/hembra, implantes/hembra y hembra/fetos vivos. Con 100 mg/kg/día solo se observó una disminución en el número de cuerpos lúteos/hembra. La relación de estos hallazgos con el tratamiento con la droga es incierto, ya que no se produjo efecto alguno con estos niveles de dosificación en hembras preñadas/implantes, pérdida porcentual post-implante, o animales vivos/camada en el parto.

Embarazo:

Amlodipino: No se hallaron evidencias de teratogenicidad o toxicidad embrionaria o fetal en ratas y conejas preñadas tratadas oralmente con dosis de Amlodipino de hasta 10 mg/kg (respectivamente 8 y 3 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos de 10 mg, sobre la base mg/m² [basada en pacientes de peso = 50 kg]) durante sus respectivos períodos de organogénesis. Sin embargo, disminuyó significativamente el tamaño de las camadas (en alrededor del 50%) y la cantidad de muertes intrauterinas aumentó significativamente (alrededor de 5 veces) en ratas tratadas con Amlodipino 10 mg/kg durante 14 días antes del apareamiento y durante el apareamiento y la gestación.

Amlodipino ha demostrado prolongar el período de gestación y la duración del parto en las ratas con esta dosis. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Amlodipino debería ser empleada durante el embarazo solamente si los beneficios justifican los riesgos potenciales para el feto.

Losartan:

No se debe indicar Losartan en el embarazo. A menos que la terapia continua con Losartan resulte esencial, las pacientes que planean un embarazo deberán cambiar la terapia con Losartan por un tratamiento alternativo antihipertensivo, con perfiles de seguridad establecidos para el embarazo. Cuando se diagnostica un embarazo, el tratamiento con Losartan debe suspenderse inmediatamente y, si es apropiado, se debe comenzar una terapia alternativa.

Las drogas que interfieren con el sistema renina-angiotensina pueden causar morbimortalidad fetal y neonatal cuando son administradas durante el embarazo. Por lo tanto, el uso de Losartan está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. No se recomienda el uso de Losartan


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IF-2018-20804887-APN-DERM#ANMAT

en el primer trimestre de embarazo. En las mujeres en edad fértil, Losartan ^{no} puede administrarse cuando se utilice un método anticonceptivo seguro.

La evidencia epidemiológica respecto al riesgo de teratogenicidad luego de la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente. Sin embargo, no se puede descartar un pequeño aumento del riesgo. Aunque no haya información epidemiológica controlada sobre el riesgo con inhibidores de los receptores de la angiotensina II, pueden existir riesgos similares para esta clase de productos. A menos que el tratamiento con inhibidores de los receptores de la angiotensina II se considere esencial, aquellas pacientes que planean un embarazo deben cambiar el tratamiento por un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad establecido para utilizar durante el embarazo. El tratamiento con losartan debe suspenderse inmediatamente si se diagnostica un embarazo, y en caso de ser apropiado, se debe comenzar con una terapia alternativa.

Se comprobó que la exposición a una terapia con inhibidores de los receptores de la angiotensina II durante el segundo o tercer trimestre de embarazo induce la fetotoxicidad humana (función renal disminuida, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperkalemia).

Si la paciente se expuso a Losartan desde el segundo trimestre de embarazo, se recomienda realizar una ecografía renal y de cráneo.

Aquellos pacientes cuyas madres han tomado Losartan deben controlarse detenidamente para no desarrollar hipotensión.

Lactancia:

Amlodipino: Amlodipino se excreta en la leche humana. Debido a la posibilidad de efectos adversos en el lactante, debe tomarse una decisión en cuanto a la suspensión de la lactancia o la suspensión de la droga, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Losartan:

Se desconoce si losartan se excreta en la leche materna, aunque se observaron importantes niveles de losartan y su metabolito activo en la leche de rata. Debido a la posibilidad de efectos adversos en el lactante, debe tomarse una decisión en cuanto a la suspensión de la lactancia o la suspensión de la droga, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Empleo en pediatría:

Amlodipino y Losartan: No se ha establecido la seguridad y eficacia de estos fármacos en los niños.

Uso en ancianos

Amlodipino y Losartan: No se han observado diferencias generales en la efectividad o inocuidad entre pacientes ancianos y jóvenes, aunque no debe descartarse una mayor sensibilidad en algunas personas mayores.

Efectos sobre la capacidad de conducir y de utilizar máquinas: No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria. Sin embargo, si maneja u opera máquinas durante un tratamiento antihipertensivo, debe tener en cuenta que ocasionalmente puede sufrir vértigo

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IF-2018-20804887-APN-DERM#ANMAT



y somnolencia, en particular al comienzo del tratamiento o cuando se incrementa la droga.

EFFECTOS ADVERSOS:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes durante el tratamiento son somnolencia, mareos, dolor de cabeza, palpitaciones, sofocos, dolor abdominal, náuseas, hinchazón de los tobillos, edema y fatiga.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las frecuencias de acontecimientos adversos se clasifican de acuerdo a la siguiente clasificación: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$), poco frecuentes ($\geq 1 / 1.000$ a $<1/100$), raras ($\geq 1 / 10.000$ a $<1 / 1.000$), muy raras ($<1 / 10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Clasificación por sistema orgánico	Frecuencia	Efectos adversos
Trastornos de la sangre y sistema linfático	Muy raro	Leucopenia, trombocitopenia.
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raro	Hipersensibilidad (Reacción alérgica)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy raro	Hiperglucemia
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuente	Insomnio, cambios de humor (incluyendo ansiedad), depresión
	Raro	Confusión
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Somnolencia, mareo, dolor de cabeza (especialmente al inicio del tratamiento)
	Poco frecuente	Temblor, disgeusia, síncope, hipoestesia, parestesia
	Muy raro	Hipertonía, neuropatía periférica
Trastornos oculares	Poco frecuente	Alteraciones visuales (incluyendo diplopía)
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuente	Acúfenos
Trastornos cardíacos	Poco frecuente	Palpitaciones
	Muy raro	Infarto de miocardio,

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IF-2018-20804887-APN-DERM#ANMAT



		arritmias (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular)
Trastornos vasculares	Frecuente	Rubefacción
	Poco frecuente	Hipotensión
	Muy raro	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuente	Disnea, rinitis
	Muy raro	Tos
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Dolor abdominal, náuseas
	Poco frecuente	Vómitos, dispepsia, alteración del tránsito gastrointestinal (incluyendo diarrea y estreñimiento), sequedad de boca
	Muy raro	Pancreatitis, gastritis, hiperplasia gingival
Trastornos hepatobiliares	Muy raro	Hepatitis, ictericia, elevación de las enzimas hepáticas*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente	Alopecia, púrpura, cambio de coloración de la piel, hiperhidrosis, prurito, erupción, exantema
	Muy raro	Angioedema, eritema multiforme, urticaria, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, edema de Quincke, fotosensibilidad.
	No conocida	Necrosis epidérmica tóxica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuente	Hinchazón de tobillos
	Poco frecuente	Artralgia, mialgia, calambres musculares, dolor de espalda
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuente	Trastornos de la micción, nicturia, aumento de la frecuencia urinaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuente	Impotencia, ginecomastia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Edema, fatiga
	Poco frecuente	Dolor torácico, astenia, dolor, malestar general
Exploraciones complementarias	Poco frecuente	Aumento de peso, pérdida de peso

*en su mayoría coincidiendo con colestasis

IVAX ARGENTINA S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACEUTICA
 Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
 MARCELO NOCELLA
 Apoderado
 IF-2018-20804887-APN-DERM#ANMAT

Losartan:

La reacción adversa informada con mayor frecuencia fue mareo.

Las reacciones adversas enumeradas a continuación fueron informadas en pacientes con hipertensión arterial esencial, insuficiencia cardíaca crónica o hipertensión y diabetes tipo 2 con alteración renal:

Sistema nervioso:

Frecuentes: Mareos, vértigo. *Poco frecuentes:* Somnolencia, cefalea, trastornos del sueño. *Raras:* Parestesias.

Cardiovasculares:

Frecuentes: Hipotensión. *Poco frecuentes:* Palpitaciones, angina de pecho, hipotensión sintomática (especialmente en pacientes con depleción de volumen intravascular, por ejemplo pacientes con insuficiencia cardíaca grave o en tratamiento con dosis altas de diuréticos), efectos ortostáticos relacionados con la dosis. *Raras:* Síncope, fibrilación auricular, accidente cerebrovascular.

Respiratorias y torácicas:

Poco frecuentes: Disnea.

Gastrointestinales:

Poco frecuentes: Dolor abdominal, estreñimiento crónico, diarrea, náuseas, vómitos.

Piel y los tejidos blandos:

Poco frecuentes: Urticaria, prurito, erupción cutánea.

Generales:

Frecuentes: Astenia, fatiga. *Poco frecuentes:* Edema.

Pruebas de laboratorio:

Frecuentes: Aumento del potasio sérico. *Poco frecuentes:* Aumento de la urea y la creatinina plasmáticas. *Raras:* Aumento de la ALT que, por lo general, se resolvió al suspender el tratamiento.

En la fase de comercialización se han informado las siguientes reacciones adversas generalmente raras o sin mencionar frecuencia:

Anemia, trombocitopenia. Reacciones anafilácticas, angioedema incluyendo edema de laringe y glotis con obstrucción de la vía respiratoria y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua; en alguno de estos pacientes, existían antecedentes previos de angioedema con otros medicamentos incluidos los inhibidores de la ECA; vasculitis, incluyendo púrpura de Schönlein-Henoch; urticaria, prurito, erupción cutánea. Migraña. Tos. Diarrea. Hepatitis, trastorno de la función hepática. Mialgia, artralgia. Cambios en la función renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes de riesgo, que pueden ser reversibles al interrumpir el tratamiento.

El perfil de reacciones adversas en pacientes pediátricos parece ser similar al observado en pacientes adultos. Los datos disponibles en la población pediátrica son limitados.

SOBREDOSIS:

Amlodipino:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IF-2018-20804887-APN-DERM#ANMAT

La sobredosis de Amlodipino puede producir vasodilatación periférica excesiva con hipotensión marcada y, posiblemente, taquicardia refleja. En los seres humanos es limitada la experiencia con sobredosificación intencional de Amlodipino: un paciente que ingirió 250 mg, permaneció asintomático y no fue hospitalizado; otro que ingirió 120 mg, fue hospitalizado, se le practicó lavado gástrico y permaneció normotenso; un tercero que ingirió 105 mg, fue hospitalizado y presentó e (90/50 mmHg) que se normalizó con la expansión de volumen. Un paciente que ingirió 70 mg de Amlodipino y una cantidad desconocida de benzodiazepinas en un intento de suicidio, desarrolló shock refractario al tratamiento y murió al día siguiente con concentraciones plasmáticas de benzodiazepinas anormalmente altas.

Si se produce una sobredosis masiva debe instaurarse un monitoreo cardíaco y respiratorio activo. La evaluación frecuente de la presión arterial es esencial. Si se presentara hipotensión debe efectuarse apoyo cardiovascular, incluyendo la elevación de las extremidades y la administración cuidadosa de líquidos. Si la hipotensión fuera refractaria a estas medidas conservadoras, debe considerarse la administración de vasopresores (como la fenilefrina) teniendo en cuenta el volumen minuto y la diuresis. El gluconato de calcio administrado por vía intravenosa puede ayudar a revertir los efectos del bloqueo de la entrada de calcio. Como la Amlodipino se une ampliamente a las proteínas, la hemodiálisis no parece proveer ningún beneficio. En caso de sobredosis, el tratamiento, que debe iniciarse sin demoras, es sintomático y de sostén. Deberá inducirse el vómito, tomando las precauciones adecuadas para evitar la aspiración del mismo, especialmente en el caso de niños. No debe inducirse el vómito en pacientes con alteraciones de la conciencia o en niños de un año. Con posterioridad a la emesis se puede intentar la absorción de la droga restante en el estómago con carbón activado. Si no se puede inducir el vómito o ello está contraindicado, efectuar lavado gástrico. También pueden utilizarse catárticos salinos en dosis adecuadas a la sobredosis ingerida. Después de administrar el tratamiento de urgencia, se debe mantener al paciente bajo vigilancia médica.

Losartan:

Se posee poca información con respecto a la sobredosificación en humanos. La manifestación más probable de sobredosificación sería la hipotensión y taquicardia; podría producirse bradicardia como consecuencia de la estimulación parasimpática. En caso de manifestarse hipotensión sintomática, deberá iniciarse un tratamiento de cardiovascular de sostén.

Después de la ingestión oral, está indicada la administración de una dosis suficiente de carbón activado. Realizar un seguimiento cuidadoso de los signos vitales que deben corregirse si fuera necesario.

Tanto losartan como su metabolito activo no se eliminan mediante hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los **Centros de Toxicología:**

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658 - 7777.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IF-2018-20804887-APN-DERM#ANMAT

teva



PRESENTACIONES:

TERLOC Max (5/50 – 5/100 y 10/100) se presentará en envases conteniendo 15 y 30 comprimidos de Amlodipino y 15 y 30 comprimidos recubiertos de Losartan.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Mantener en su envase original a temperatura no mayor a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificados Nros. 42.650 y 44.386

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificados N° 42.650 y 44.386

IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)


Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISION:

[LOGO]


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado
IF-2018-20804887-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-20804887-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 4 de Mayo de 2018

Referencia: 1268-18-0 prospecto terloc max

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.05.04 14:45:53 -03'00'

Melina Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.05.04 14:45:54 -03'00'

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

TERLOC Max 5/50
AMLODIPINA Comprimidos 5 mg.
LOSARTAN Comprimidos recubiertos 50 mg.
TERLOC Max 5/100
AMLODIPINA Comprimidos 5 mg.
LOSARTAN Comprimidos recubiertos 100 mg.
TERLOC Max 10/100
AMLODIPINA Comprimidos 10 mg.
LOSARTAN Comprimidos recubiertos 100 mg.

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

TERLOC Max 5/50

Cada comprimido contiene:

Amlodipino (como Amlodipino besilato) 5 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, fosfato bicálcico anhidro, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartan potásico 50 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, triacetina, laca alumínica azul brillante 40%, bióxido de titanio.

TERLOC Max 5/100

Cada comprimido contiene:

Amlodipino (como Amlodipino besilato) 5 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, fosfato bicálcico anhidro, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartan potásico 100 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, triacetina, laca alumínica azul brillante 40%, bióxido de titanio.

TERLOC Max 10/100

Cada comprimido contiene:

Amlodipino (como Amlodipino besilato) 10 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, fosfato bicálcico anhidro, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartan potásico 100 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, triacetina, laca alumínica azul brillante 40%, bióxido de titanio.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
IF 2018-20804801-APN-DERM#ANMAT
MARCELO NOCELLA
Apoderado



Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico. Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, **CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO**. Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, **DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO**.

Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Terloc Max contiene dos principios activos llamados amlodipino y losartan. Ambas sustancias ayudan a controlar la presión arterial elevada.

- Amlodipino pertenece a un grupo de sustancias llamadas "agonistas de los canales del calcio". Amlodipino evita que el calcio penetre en la pared del vaso sanguíneo, lo que evita el estrechamiento de los vasos sanguíneos.
- Losartan pertenece al grupo de sustancias llamadas "antagonistas del receptor de la angiotensina II". La angiotensina II es una sustancia producida en el organismo que se une a unos receptores presentes en los vasos sanguíneos, provocando que éstos se estrechen. Esto provoca un aumento de la presión arterial. Losartan impide la unión de la angiotensina II a estos receptores, lo que origina que los vasos sanguíneos se relajen, lo que a su vez disminuye la presión arterial.

Esto significa que ambas sustancias ayudan a evitar el estrechamiento de los vasos sanguíneos. Como resultado, los vasos sanguíneos se relajan y la presión arterial disminuye.

Terloc Max se utiliza para tratar la presión arterial elevada en adultos

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR TERLOC MAX Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben tomar Terloc Max?

No debe utilizar este medicamento si:

- Tiene antecedentes conocidos de alergia a amlodipino, a losartan o a cualquiera de los componentes de la formulación o a cualquier otro antagonista de los canales de calcio. Esto puede incluir picor, enrojecimiento de la piel o dificultad al respirar.
- Tiene una disminución grave de la presión arterial (hipotensión)
- Tiene un estrechamiento de la válvula de la aorta (estenosis aórtica) o shock cardiogénico (una situación en la que el corazón no puede suministrar suficiente sangre al cuerpo)
- Padece insuficiencia cardiaca tras un ataque al corazón.
- Está embarazada
- Tiene problemas de hígado graves
- Tiene diabetes o insuficiencia renal y se lo está tratando con un medicamento para reducir la presión arterial que contiene aiskiren.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
IF 2018-20804804 APN-DERM#ANMAT
MARCELO NOCELLA
Apoderado



Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar TERLOC MAX.

Informe a su médico si cree que está embarazada (o pudiera estarlo). No se recomienda TERLOC MAX al inicio del embarazo, y no se debe tomar si está embarazada de más de tres meses, ya que si se utiliza en esta etapa, puede causar daños graves a su hijo (ver sección embarazo).


Antes de tomar TERLOC MAX, es importante que informe a su médico:

- Si ha tenido antecedentes de angioedema (hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta).
- Si tiene vómitos excesivos o diarrea, que provoquen una pérdida excesiva de fluido y/o sal de su cuerpo.
- Si está tomando diuréticos (medicamentos que aumentan la cantidad de agua que pasa por sus riñones) o si sigue una dieta con restricción de sal que provoque una pérdida excesiva de líquidos o sal en su cuerpo.
- Si sabe que tiene estrechamiento o bloqueo de los vasos sanguíneos que van a sus riñones o si ha sufrido recientemente un trasplante de riñón.
- Si su función hepática está alterada.
- Si tiene insuficiencia cardíaca con o sin insuficiencia renal o arritmias cardíacas concomitantes potencialmente mortales. Es necesario prestar atención especial cuando esté siendo tratado al mismo tiempo con un betabloqueante.
- Si tiene problemas en las válvulas de su corazón o en el músculo del corazón.
- Si tiene una cardiopatía coronaria (causada por un flujo sanguíneo reducido en los vasos sanguíneos del corazón) o una enfermedad cerebrovascular (causada por una reducida circulación de la sangre en el cerebro).
- Si tiene hiperaldosteronismo primario (un síndrome asociado con una elevada secreción de la hormona aldosterona por la glándula suprarrenal debido a una alteración de esta glándula).
- Si está tomando alguno de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta (hipertensión):
 - Un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (por ejemplo enalapril, lisinopril, ramipril), en particular si sufre problemas renales relacionados con la diabetes.
 - Aliskirén.

Niños y adolescentes:

No se recomienda el uso de este medicamento en niños y adolescentes (menores de 18 años)


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOELLA
Apoderado

¿Puedo tomar TERLOC MAX con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando o planea tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

Tomar Terloc Max con ciertos medicamentos puede causar efectos adversos. Especialmente informe a su médico si está tomando:

- Otros medicamentos que disminuyen la presión arterial, ya que pueden producir una reducción adicional de la presión arterial. La presión arterial también se puede disminuir por algunos de los siguientes medicamentos/clase de medicamentos: antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno, amifostina,
- Medicamentos que retienen potasio o que pueden aumentar los niveles de potasio (por ejemplo suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio o medicamentos ahorradores de potasio como ciertos diuréticos (amilorida, triamtereno, espironolactona) o heparina).
- Medicamentos antiinflamatorios no esteroides, como indometacina, incluyendo inhibidores de la COX-2 (medicamentos que reducen la inflamación y que se pueden utilizar para aliviar el dolor), ya que pueden disminuir el efecto reductor de la presión arterial que produce Losartan.

Si su función renal está alterada, el uso concomitante de estos medicamentos puede producir un empeoramiento de la función renal.

Puede que su médico deba modificar su dosis y/o tomar otras precauciones:

Si está tomando un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o aliskirén

Los medicamentos que contienen litio no se deben utilizar en combinación con Losartan sin que su médico realice un cuidadoso seguimiento. Puede ser apropiado tomar medidas de precaución especiales (por ejemplo análisis de sangre).

Si no está seguro pregunte a su médico o farmacéutico la lista de estos medicamentos. Es importante que usted conozca y pueda describir todos los medicamentos que usted toma.

Embarazo y Lactancia

Si usted cree que puede estar embarazada, o está planeando quedar embarazada, debe informar a su médico antes de tomar este medicamento.

Normalmente, su médico le recomendará que deje de tomar Terloc Max antes de quedarse embarazada o tan pronto como sepa que está embarazada y le aconsejará que tome otro medicamento distinto de Terloc Max. No se recomienda utilizar Terloc Max al inicio del embarazo, y no se debe tomar si está embarazada de más de 3 meses, ya que puede causar daños graves a su hijo si se utiliza después del tercer mes de embarazo.

Informe a su médico si está en periodo de lactancia o va a comenzar con el mismo. No se recomienda el uso de Terloc Max durante la lactancia materna.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
M. 2018-20804804-APN-DERM#ANMAT
MARCELO NOCELLA
Apoderado

Conducción y uso de máquinas:

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Es poco probable que TERLOC MAX afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, como muchos medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta, TERLOC MAX puede provocar mareos o somnolencia en algunas personas. Si experimenta mareos o somnolencia, consulte con su médico antes de realizar dichas actividades.

TERLOC MAX contiene lactosa

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

¿CÓMO DEBO TOMAR TERLOC MAX?

Tome Terloc Max exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan, respetando las dosis y duración.

Puede tomar este medicamento con o sin alimentos, en cualquier momento del día. Las personas que están tomando TERLOC MAX no deben consumir pomelo, ni jugo de pomelo. Esto se debe a que el pomelo y el jugo de pomelo pueden dar lugar a un aumento de los niveles en sangre del ingrediente activo Amlodipino, que puede causar un aumento imprevisible en el efecto de bajar la tensión sanguínea de Amlodipino.

No cambie sus dosis como así tampoco suspenda la administración de Terloc Max sin consultar primero a su médico.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

Si accidentalmente olvida una dosis, simplemente tome la siguiente dosis con normalidad. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Consulte a su médico antes de interrumpir su tratamiento.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si toma más de la dosis recetada de Terloc Max, consulte a su médico, concorra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777".

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER TERLOC MAX?

Al igual que todos los medicamentos, TERLOC MAX puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran

Si experimenta lo siguiente, deje de tomar TERLOC MAX e informe a su médico inmediatamente o vaya al servicio de urgencias de su hospital más cercano:

- Silbidos repentinos al respirar (sibilancias repentinas), dolor en el pecho, falta de aliento o dificultad para respirar.
- Hinchazón de los párpados, cara o labios.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOELLA
Apoderado

- Hinchazón de la lengua y la garganta que causa gran dificultad para respirar.
- Reacciones graves de la piel que incluyen erupción cutánea intensa, ronchas, enrojecimientos de la piel por todo el cuerpo, picazón, formación de ampollas, descamación e inflamación de la piel, inflamación de las membranas mucosas (Síndrome de Stevens Johnson) u otras reacciones alérgicas.
- Ataque al corazón, latido anormal del corazón.
- Inflamación del páncreas que puede causar dolor abdominal grave y dolor de espalda acompañado de gran sensación de malestar.

Los efectos adversos de los medicamentos se clasifican según lo siguiente: Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes). Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes). Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes). Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes). Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes). No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Se han comunicado los siguientes efectos adversos con Losartan:


Frecuentes:

- Mareos.
- Presión arterial baja (especialmente después de pérdida excesiva de agua del cuerpo dentro de los vasos sanguíneos, p. ej. en pacientes con insuficiencia cardíaca grave o en tratamiento con dosis altas de diuréticos).
- Efectos ortostáticos relacionados con la dosis, como disminución de la presión arterial que se produce después de levantarse tras estar tumbado o sentado
- Debilidad.
- Fatiga.
- Demasiado potasio en la sangre (hiperpotasemia).
- Cambios en la función del riñón, incluyendo fallo renal cuando se asocia a otros fármacos o situaciones clínicas especiales como deshidratación o hipotensión.
- Número reducido de glóbulos rojos (anemia).
- Aumento de la urea en sangre, de la creatinina y el potasio séricos en pacientes con insuficiencia cardíaca, cuando se asocia a otros fármacos o situaciones clínicas especiales como deshidratación o hipotensión.

Poco frecuentes:

- Somnolencia.
- Dolor de cabeza.
- Trastornos del sueño.
- Sensación de latidos del corazón muy rápidos (palpitaciones).
- Dolor fuerte en el pecho (angina de pecho).
- Dificultad para respirar (disnea).
- Dolor abdominal.
- Estreñimiento.
- Diarrea.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCÉLO NOCELLA
Apoderado

- Náuseas.
- Vómitos.
- Urticaria.
- Picor (prurito).
- Erupción.
- Hinchazón localizada (edema).
- Tos.

Raras:

- Hipersensibilidad.
- Angioedema.
- Inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis, incluyendo púrpura de Schonlein-Henoch).
- Entumecimiento o sensación de hormigueo (parestesia).
- Desmayo (síncope).
- Latidos del corazón muy rápidos e irregulares (fibrilación atrial).
- Ataque cerebral (accidente cerebrovascular).
- Inflamación del hígado (hepatitis).
- Elevación de los niveles de la alanina aminotransferasa (ALT) en sangre, que normalmente se resuelve al interrumpir el tratamiento.

Frecuencia no conocida:

- Número reducido de plaquetas.
- Migraña.
- Anomalías en la función hepática.
- Dolor muscular y en las articulaciones.
- Síntomas parecidos a la gripe.
- Dolor de espalda e infección del tracto urinario

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Se han comunicado los siguientes efectos adversos con Amlodipino:

Frecuentes: si alguno de estos causa problemas o si duran más de una semana, consulte con su médico.

- Dolor de cabeza, mareos, somnolencia (especialmente al principio del tratamiento).
- Palpitaciones (sentir los latidos del corazón), sofoco.
- Dolor abdominal, sensación de malestar (náuseas).
- Hinchazón de tobillos (edema), cansancio.

Se han notificado otros efectos adversos que se incluyen en la siguiente lista. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Poco frecuentes:

- Cambios de humor, ansiedad, depresión, insomnio.

IVAX ARGENTINA S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACEUTICA
 Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
 MARCELO NOVELLA
 Apoderado

- Temblor, alteraciones del gusto, desmayos, debilidad.
- Entumecimiento o sensación de hormigueo en las extremidades, pérdida de sensación de dolor.
- Alteraciones visuales, visión doble, zumbidos en los oídos.
- Disminución de la tensión arterial.
- Estornudos/secreción nasal causada por la inflamación mucosa de la nariz (rinitis).
- Alteración del hábito intestinal, diarrea, estreñimiento, indigestión, sequedad de boca, vómitos (malestar).
- Caída del cabello, aumento de la sudoración, picazón en la piel, manchas rojas en la piel, decoloración de la piel.
- Trastorno de la micción, aumento de la necesidad de orinar durante la noche, aumento de la frecuencia con que orina.
- posibilidad de obtener una erección, incomodidad o aumento de las mamas en los hombres.
- Debilidad, dolor, sensación de malestar.
- Dolor en los músculos o en las articulaciones, calambres musculares, dolor de espalda.
- Aumento o pérdida de peso.

Raros:

- Confusión.

Muy raros:

- Disminución del número de células blancas de la sangre, disminución de plaquetas de la sangre que puede provocar sangrado fácil o moretones inusuales (daño de los glóbulos rojos).
- Exceso de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Un trastorno en los nervios que puede causar debilidad, hormigueo o entumecimiento.
- Tos, inflamación de las encías.
- Hinchazón abdominal (gastritis).
- Función anormal del hígado, inflamación del hígado (hepatitis), coloración amarillenta de la piel (ictericia), aumento de enzimas hepáticas que pueden tener efecto en algunas pruebas médicas.
- Aumento de la tensión muscular.
- Inflamación de los vasos sanguíneos, a menudo con erupciones en la piel.
- Sensibilidad a la luz.
- Trastornos combinando rigidez, temblor y/o trastornos del movimiento.

¿CÓMO DEBO CONSERVAR TERLOC MAX?

Mantener en su envase original a temperatura no mayor a 30°C. Proteger de la humedad.

RECORDATORIO

“Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.”

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
IE 2018-20804904-APN-DERM#ANMAT
MARCELO NOCILLA
Apoderado

teva



PRESENTACIONES

TERLOC Max (5/50 – 5/100 y 10/100) se presentará en envases conteniendo 15 y 30 comprimidos de Amlodipino y 15 y 30 comprimidos recubiertos de Losartan.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificados Nros. 42.650 y 44.386

IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica).
Informes: Dpto. Médico (0800 - 6663342) - www.ivax.com.ar

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”.

Fecha de última revisión:

[LOGO]


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOELLA - PN-DERM#ANMAT
Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-20804804-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 4 de Mayo de 2018

Referencia: 1268-18-0 inf paciente terloc max.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117584
Date: 2018.05.04 14:45:44 -03'00'

Melina Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117584
Date: 2018.05.04 14:45:45 -03'00'