

SIMULTÁN® TRIPLE

AMLODIPINO HIDROCLOROTIAZIDA VALSARTAN

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de 5 mg / 12,5 mg / 160 mg contiene:

Amoldipino (como amoldipino besilato)	5,000 mg
Hidroclorotiazida	12,500 mg
Valsartán	160,000 mg

Cada comprimido recubierto de 10 mg / 12,5 mg / 160 mg contiene:

Amoldipino (como amoldipino besilato)	10,000 mg
Hidroclorotiazida	12,500 mg
Valsartán	160,000 mg

Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial como tratamiento de sustitución en pacientes adultos cuya presión arterial está adecuadamente controlada con la combinación de amoldipino, valsartán e hidroclorotiazida (HCT), tomada en formulaciones de cada uno de los tres componentes por separado o en una formulación de dos componentes más la de un componente sóló.

Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada de Amoldipino/Valsartán/Hidroclorotiazida es un comprimido al día, administrado preferentemente por la mañana.

Antes de cambiar a amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida, el paciente debe estar controlado con dosis estables de los componentes individuales administrados concomitantemente. Cuando se realice el cambio, la dosis de amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida se ha de basar en la dosis de los componentes individuales de la combinación.

La dosis máxima recomendada de amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida es 10 mg/320 mg/25 mg.

Precauciones especiales

Insuficiencia renal

Debido al componente hidroclorotiazida, la administración de amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida está contraindicada en pacientes con anuria y en pacientes con insuficiencia renal (tasa de filtración glomerular (TFG) <30 ml/min/1,73 m2).

No se requiere un ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada.

Insuficiencia hepática

Debido al componente valsartán, amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave, en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada sin colestasis, la dosis máxima recomendada es 80 mg de valsartán y por lo tanto, amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida no es adecuado para este grupo de pacientes. No se han establecido recomendaciones de dosis de amoldipino en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. Cuando a los pacientes hipertensos candidatos con insuficiencia hepática se les cambie a amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida, se debe utilizar la dosis más baja disponible del componente de amoldipino.

Insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria

Se dispone de una experiencia limitada en el uso de amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida, en particular con la dosis máxima, en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria. Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria, en particular con la dosis máxima de amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida, 10 mg/320 mg/25 mg.

Edad avanzada (65 años o mayores)

Se recomienda precaución, incluyendo una monitorización más frecuente de la presión arterial, en pacientes de edad avanzada, en particular con la dosis máxima de amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida, 10 mg/320 mg/25 mg, ya que se dispone de datos limitados en esta población de pacientes. Cuando a los pacientes hipertensos de edad avanzada candidatos se les cambie a amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida, se debe utilizar la dosis más baja disponible del componente amoldipino.

Población pediátrica

El uso de amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida en la población pediátrica (pacientes menores de 18 años) para la indicación de hipertensión arterial esencial no es relevante.

Forma de administración

Amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida se puede tomar con o sin alimentos.

Los comprimidos se deben tragar enteros con un poco de agua, a la misma hora cada día y preferentemente por la mañana.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, a otros derivados de las sulfonamidas, a derivados de la dihidropiridina o a alguno de los excipientes. Segundo y tercer trimestres del embarazo. Insuficiencia hepática, cirrosis biliar o colestasis. Insuficiencia renal grave (TFG<30 ml/min/1,73 m2), anuria y pacientes sometidos a diálisis. El uso concomitante de amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida con medicamentos con aliskiren en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG <60 ml/min/1,73 m2). Hipopotasemia refractaria, hiponatremia, hipercalcemia e hiperuricemia sintomática. Hipertensión 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.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se ha establecido la seguridad y eficacia de amoldipino en crisis hipertensivas.

Pacientes con depleción de sodio y/o de volumen

En un ensayo clínico controlado en pacientes con hipertensión no complicada de moderada a grave se observó una hipotensión excesiva, incluyendo hipotensión ortostática, en el 1,7% de los pacientes tratados con la dosis máxima de amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida (10 mg/320 mg/25 mg) en comparación al 1,8% de los pacientes con valsartán/hidroclorotiazida (320 mg/25 mg), el 0,4% de los pacientes con amoldipino/valsartán (10 mg/320 mg), y el 0,2% de los pacientes con hidroclorotiazida/amoldipino (25 mg/10 mg).

En pacientes con depleción de sodio y/o de volumen, como los que reciben dosis altas de diuréticos, puede ocurrir una hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con amoldipino/valsartán/ hidroclorotiazida. Amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida solamente se debe utilizar tras corregir cualquier depleción de sodio y/o volumen preexistentes.

Si se presenta una hipotensión excesiva con amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida, se debe colocar al paciente en posición de decúbito supino y, si es necesario, administrar una perfusión intravenosa de solución fisiológica salina. Una vez la presión arterial haya sido estabilizada, el tratamiento se puede continuar.

Cambios en las concentraciones séricas de electrolitos

Amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida

En el ensayo clínico controlado de amoldipino/valsartán/ hidroclorotiazida, los efectos contrarios de 320 mg de valsartán y de 25 mg de hidroclorotiazida sobre las concentraciones de potasio en suero se compensaron bastante uno a otro en muchos pacientes. En otros pacientes, uno u otro efecto puede predominar. Se deberán llevar a cabo determinaciones periódicas de las concentraciones séricas de electrolitos a intervalos apropiados para detectar un posible desequilibrio electrolítico. Se debe llevar a cabo una determinación periódica de las concentraciones séricas de electrolitos y en particular del potasio a intervalos apropiados para detectar un posible desequilibrio electrolítico, especialmente en pacientes con otros factores de riesgo como la insuficiencia renal, el tratamiento con otros medicamentos o con antecedentes de desequilibrio electrolítico.

No se recomienda 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.). Se debe realizar oportunamente la monitorización de los niveles de potasio.

Hidroclorotiazida

El tratamiento con amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida sólo se debe iniciar tras corregir la hipopotasemia y cualquier hipomagnesemia coexistentes. Los diuréticos tiazídicos pueden precipitar una hipopotasemia de nueva aparición o exacerbar una hipopotasemia preexistente. Los diuréticos tiazídicos se deben administrar con precaución en pacientes con patologías que impliquen una potenciación de la pérdida de potasio, p. ej., nefropatías crónicas y delirio postoperatorio de la hiponatremia renal. Si la hipopotasemia se desarrolla durante el tratamiento con hidroclorotiazida, se debe interrumpir la administración de amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida hasta corregir de forma estable el balance de potasio.

Los diuréticos tiazídicos pueden precipitar una hiponatremia de nueva aparición y una alcalosis hipoclorémica o exacerbar una hiponatremia preexistente. Se ha observado hiponatremia acompañada de síntomas neurológicos (náuseas, desorientación progresiva, apatía). El tratamiento con hidroclorotiazida sólo se debe iniciar tras corregir la hiponatremia preexistente. En el caso que durante el tratamiento con amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida se desarrolle una hiponatremia grave o rápida, el tratamiento se debe interrumpir hasta la normalización de la hiponatremia.

Todos los pacientes que reciben diuréticos tiazídicos se deben monitorizar periódicamente con respecto a desequilibrios en los electrolitos, especialmente de potasio, sodio y magnesio.

Los diuréticos tiazídicos pueden precipitar una azotemia en pacientes con enfermedad renal crónica. Cuando amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida se administra en pacientes con insuficiencia renal, se recomienda la monitorización periódica de las concentraciones de electrolitos en suero (incluyendo potasio), creatinina y ácido úrico. Amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave, anuria o sometidos a diálisis.

Se debe evitar la dosis de amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida en los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (TFG ≥30 ml/min/1,73 m2).

Esclerosis de la arteria renal

Los diuréticos tiazídicos pueden precipitar una azotemia 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.

Esclerosis de la arteria renal

Actualmente no existe experiencia en el uso seguro de amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida en pacientes que hayan sufrido recientemente un trasplante renal. Insuficiencia hepática

Valsartán se elimina principalmente inalterado a través de la bilis. La semivida de amoldipino se prolonga y los valores del AUC son mayores en pacientes con insuficiencia hepática; no se han establecido recomendaciones respecto a la dosis. En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada sin colestasis, la dosis máxima recomendada es de 80 mg de valsartán, por lo que amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida no resulta adecuado en este grupo de pacientes.

Angioedema

En pacientes tratados con valsartán se ha notificado angioedema, incluyendo hinchazón de la laringe y glotis, que causa una obstrucción de las vías respiratorias y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua. Algunos de estos pacientes experimentaron previamente angioedema con otros medicamentos, incluyendo inhibidores de la ECA.

La administración de amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida se debe interrumpir inmediatamente en pacientes que desarrollen angioedema y no se debe volver a administrar en estos pacientes.

Insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria/post-infarto de miocardio

En pacientes susceptibles, se pueden anticipar 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 azotemia progresiva y (en raras ocasiones) con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Con valsartán se han registrado resultados similares. La evaluación de pacientes con insuficiencia cardíaca o post-infarto de miocardio siempre debe incluir una valoración de la función renal.

En el estudio a largo plazo, controlado con placebo de amoldipino (PRAISE-2) en pacientes con insuficiencia cardíaca de las clases III y IV de la NYHA (New York Heart Association Classification) de etiología no isquémica, se asoció amoldipino con un aumento de casos de edema pulmonar a pesar de que no hubo diferencia significativa en la incidencia de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en comparación con placebo. Los antagonistas de los canales del calcio, incluyendo amoldipino, se deben utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, ya que pueden aumentar el riesgo de futuros eventos cardiovasculares y de mortalidad.

Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria, particularmente con la dosis máxima de amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida, 10 mg/320 mg/25 mg, ya que los datos en esta población de pacientes son limitados.

Estenosis valvular aórtica y mitral

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

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, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con los ARAII, y si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

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 no está activado. Por lo tanto, el uso de amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida no está recomendado en esta población.

Otros efectos metabólicos

Lupus eritematoso sistémico

Se ha notificado que los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, exacerban o activan el lupus eritematoso sistémico.

Los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, pueden alterar la tolerancia a la glucosa y elevar las concentraciones séricas de colesterol, triglicéridos y ácido úrico. En pacientes diabéticos pueden ser necesarios ajustes de las dosis de insulina o de los agentes hipoglucemiantes orales.

Debido al componente hidroclorotiazida, amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida está contraindicado en caso de hiperuricemia sintomática. La hidroclorotiazida puede aumentar el nivel sérico de ácido úrico debido a una reducción del aclaramiento de ácido úrico y puede causar o exacerbar una hiperuricemia así como desencadenar un ataque de góta en pacientes susceptibles.

Las tiazidas reducen la excreción del calcio en orina y pueden causar una ligera e intermitente elevación de la concentración del calcio en suero en ausencia de alteraciones conocidas en el metabolismo del calcio. Amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida está contraindicado en pacientes con hipercalcemia y sólo debe administrarse tras corregir cualquier hipercalcemia preexistente. Se debe interrumpir la administración de amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida si durante el tratamiento se desarrolla una hipercalcemia. Las concentraciones séricas de calcio se deben monitorizar periódicamente durante el tratamiento con tiazidas. Una marcada hipercalcemia puede ser indicativa de un hiperparatiroidismo subyacente. El tratamiento con tiazidas se debe discontinuar antes de efectuar las pruebas de la función paratiroidea.

Con los diuréticos tiazídicos se han notificado casos de reacciones de fotosensibilidad. Si durante el tratamiento con amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida aparecen reacciones de fotosensibilidad, se recomienda interrumpir el tratamiento. Si la readministración del diurético se considera necesaria, se recomienda proteger las zonas expuestas al sol o a los rayos UV.

Derriame coroidal, miopía aguda y glaucoma secundario agudo de ángulo cerrado

Los medicamentos con sulfonamida o medicamentos derivados de sulfonamida pueden causar una reacción idiosincrásica que dé lugar a un derriame coroidal con defecto del campo visual, miopía transitoria o glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen el inicio agudo de una disminución de la agudeza visual o de dolor ocular y por lo general ocurren en cuestión de horas a una semana del inicio del tratamiento. Un glaucoma agudo de ángulo cerrado no tratado puede producir una pérdida permanente de la visión.

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial. Los inhibidores de la ECA y los ARAII no se deben utilizar de forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

General

Se debe tener precaución en pacientes con hipersensibilidad previa a otros antagonistas del receptor de la angiotensina II. Las reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida son más probables en pacientes con alergia y asma.

Edad avanzada (65 años o mayores)

Se recomienda precaución en pacientes con hipertensión no complicada con la presión arterial, en pacientes de edad avanzada, en particular con la dosis máxima de amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida, 10 mg/320 mg/25 mg, ya que se dispone de datos limitados en esta población de pacientes.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, ARAI o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hipopotasemia, 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 ECA, ARAII o aliskiren.

Se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial. Los inhibidores de la ECA y los ARAII no se deben utilizar de forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

Cáncer de piel no-melanoma

Se ha observado un aumento del riesgo de cáncer de piel no-melanoma (CPNM) (carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma de células escamosas (CEC)) con la exposición a dosis acumuladas crecientes de hidroclorotiazida (HCT) en dos estudios epidemiológicos, con base en el Registro Nacional Danés de Cáncer. Los efectos fotosensibilizantes de la HCT podrían actuar como un posible mecanismo del CPNM. Se informará a los pacientes tratados con hidroclorotiazida del riesgo de CPNM y se les indicará que se revisen de manera periódica la piel en busca de lesiones nuevas y se les informen de inmediato cualquier lesión de la piel sospechosa. Se indicarán a los pacientes las posibles medidas preventivas, como limitar la exposición a la luz solar y a los rayos UV y, en caso de exposición, utilizar protección adecuada para reducir al mínimo el riesgo de cáncer de piel. Las lesiones de piel sospechosas se deben evaluar de forma rápida, incluidos los análisis histológicos de biopsias. Además, puede ser necesario reconsiderar el uso de hidroclorotiazida en pacientes que hayan experimentado previamente un CPNM.

Uso en deportistas

Este medicamento contiene hidroclorotiazida que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

Toxicidad respiratoria aguda

Se han notificado casos graves muy raras de toxicidad respiratoria aguda, incluido síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), después de tomar hidroclorotiazida. El edema pulmonar suele aparecer entre unos minutos y unas horas después de la toma de hidroclorotiazida. Al inicio del tratamiento, los síntomas incluyen disnea, fiebre, insuficiencia pulmonar e hipertensión. Si se sospecha de un diagnóstico de SDRA, se debe retirar amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida y administrar el tratamiento adecuado. No se debe administrar hidroclorotiazida a pacientes que hayan experimentado previamente SDRA tras la ingesta de este fármaco.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones de otros medicamentos con amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida. Por ello, en esta sección sólo se proporciona información sobre interacciones con otros medicamentos que son conocidas por las sustancias activas individuales.

Sin embargo, es importante tener en consideración que amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida puede aumentar el efecto hipotensor de otros agentes antihipertensivos.

No se recomienda el uso concomitante

Valsartán e hidroclorotiazida con LiCl. Se han notificado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y toxicidad durante la administración concomitante de un inhibidor de la ECA, antagonistas del receptor de la angiotensina II, incluyendo

valsartán o tiazidas. Dado que las tiazidas reducen el aclaramiento renal de litio, el riesgo de toxicidad por litio puede presumiblemente aumentar aún más con amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida. Por ello, durante el uso concomitante se recomienda un control exhaustivo de las concentraciones séricas de litio.

Valsartán con 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 recomienda controlar con frecuencia los niveles plasmáticos de potasio si se considera necesario administrar un medicamento que afecte los niveles de potasio en algunos pacientes, dando lugar a un aumento de los efectos reductores sobre la presión arterial.

Amoldipino con Pomeño o zumo de pomeño: No se recomienda la administración de amoldipino con pomeño o zumo de pomeño ya que la biodisponibilidad puede aumentar en algunos pacientes, dando lugar a un aumento de los efectos reductores sobre la presión arterial.

Se requiere precaución con el uso concomitante:

Amoldipino con Inhibidores CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, itraconazol, ritonavir): El uso concomitante de amoldipino con inidores 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 amoldipino. La traducción clínica de estas variaciones de la farmacocinética puede ser más pronunciada en los ancianos. Así, se puede necesitar una monitorización clínica y un ajuste de dosis.

Amoldipino con Inductores CYP3A4 (agentes anticonvulsivantes [p. ej., carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, fosfenitoina, primidona], rifampicina, Hypericum perforatum [hierba de San Juan]): Tras la administración concomitante de inductores conocidos del CYP3A4, la concentración plasmática de amoldipino puede variar. Por lo tanto, se debe vigilar la presión arterial y se debe considerar la regulación de la dosis tanto durante como después de la medicación concomitante, en particular con inductores potentes del CYP3A4 (p. ej., rifampicina o Hypericum perforatum).

Antagonistas de la función renal: La administración concomitante de dosis múltiples de 10 mg de amoldipino con 8 mg de simvastatina dio lugar a un aumento del 77% en la exposición a simvastatina en comparación con la administración de simvastatina sola. Se recomienda limitar la dosis de simvastatina a 20 mg diarios en pacientes que reciben amoldipino.

Amoldipino con Dantroleno (infusión): En animales se observan fibrilación ventricular letal y colapso cardiovascular en asociación con hiperpotasemia tras la administración de los medicamentos con sulfonamida o medicamentos derivados de sulfonamida pueden causar una reacción idiosincrásica que dé lugar a un derriame coroidal con defecto del campo visual, miopía transitoria o glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen el inicio agudo de una disminución de la agudeza visual o de dolor ocular y por lo general ocurren en cuestión de horas a una semana del inicio del tratamiento. Un glaucoma agudo de ángulo cerrado no tratado puede producir una pérdida permanente de la visión.

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial. Los inhibidores de la ECA y los ARAII no se deben utilizar de forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

Valsartán e hidroclorotiazida con Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2), ácido acetilsalicílico (>3 g/día), y AINEs no selectivos. Los AINEs pueden alterar el efecto antihipertensivo tanto de los antagonistas de la angiotensina II como de la hidroclorotiazida cuando se administran simultáneamente. Además, el uso concomitante de AINEs y Amoldipino/Valsartán/Hidroclorotiazida puede llevar a un empeoramiento de la función renal y al empeoramiento del potasio sérico. Por ello, se recomienda un control de función renal al inicio del tratamiento, así como una hidratación adecuada del paciente.

Valsartán con Inhibidores del Transportador de recaptación (rifampicina, ciclosporina) o del Transportador de Eflujo (ritonavir): Los resultados de un estudio in vitro con tejido de músculo humano indican que valsartán es un sustrato del transportador de recaptación hepático OATP1B1 y del transportador de eflujo hepático MRP2. La administración concomitante de inhibidores del transportador de recaptación (rifampicina, ciclosporina) o del transportador de eflujo (ritonavir) pueden aumentar la exposición sistémica a valsartán.

Hidroclorotiazida con:

Alcohol, barbitúicos o narcóticos: La administración concomitante de diuréticos tiazídicos con sustancias que también tienen un efecto reductor sobre la presión arterial (p. ej., mediante la reducción del sistema nervioso central simpático o una vasodilatación directa) puede potenciar la hipotensión ortostática.

Amantadina: Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, pueden elevar el riesgo de reacciones adversas causadas por la amantadina.

Agentes anticolinérgicos y otros medicamentos que afectan a la motilidad gástrica: La biodisponibilidad de los diuréticos del tipo de las tiazidas puede aumentar, se los agentes anticolinérgicos, (p. ej., atropina, biperideno) aparentemente debido a una disminución de la motilidad gastrointestinal y de la velocidad de vaciado del estómago. Por el contrario, se estima que las sustancias procinéticas como la cisaprida pueden disminuir la biodisponibilidad de los diuréticos tipo tiazida.

Agentes antiidiabéticos (p.ej. insulina y agentes antiidiabéticos orales): Las tiazidas pueden alterar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario ajustar la dosis del medicamento antiidiabético.

-Mefloquina: Mefloquina se debe utilizar con precaución debido al riesgo de acidosis láctica inducida por una posible insuficiencia renal funcional ligada a hidroclorotiazida.

Betalobloqueantes y diazepam: El uso concomitante de diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, con betabloqueantes puede aumentar el riesgo de hiperglucemia. Los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, pueden incrementar el efecto hiperglucémico del diazepam.

Ciclosporina: El tratamiento concomitante con ciclosporina puede elevar el riesgo de hiperuricemia y de complicaciones de tipo gotoso.

Agentes citotóxicos: Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, pueden reducir la excreción renal de los agentes citotóxicos (p.ej. ciclofosfamida y metotrexato) y potenciar sus efectos mielosupresores.

Glucosídeos digitales: La hipopotasemia o la hipomagnesemia provocada por las tiazidas pueden presentarse como efectos adversos, favoreciendo la aparición de arritmias cardíacas causadas por digitálicos.

Contrastes yodados: En caso de deshidratación inducida por diuréticos, existe un aumento del riesgo de insuficiencia renal aguda, especialmente con dosis altas de productos yodados. Los pacientes deben de ser hidratados antes de la administración.

Resinas de intercambio iónico: La absorción de los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, está disminuida por la colestiramina o el colestipol. Esto puede dar lugar a un efecto subterapéutico de los diuréticos tiazídicos. Sin embargo, escalonando la dosis de hidroclorotiazida y resina de forma que hidroclorotiazida se administre al menos 4 horas antes o 4-6 horas después de la administración de las resinas polianiónicas se minimizará la interacción.

Medicamentos que afectan a las concentraciones séricas de sodio: El efecto hiponatémico de hidroclorotiazida puede ser aumentado por la administración

concomitante de diuréticos caluréticos, corticosteroides, laxantes, hormona adrenocorticotrópica (ACTH), antilepténica, carbonoxolona, penicilina G y derivados del ácido salicílico o antiinflamtos. Se recomienda controlar los niveles séricos de potasio si estos medicamentos han de prescribirse con la combinación de amoldipino/valsartán/hidroclorotiazida.

Medicamentos que afectan a las concentraciones séricas de sodio: El efecto hiponatémico de los diuréticos puede intensificarse por la administración concomitante de medicamentos tales como antihipesivos, antiapicoles, antipsicóticos, etc. Se recomienda precaución con la administración en un plazo de estos medicamentos.

Medicamentos que podrían inducir torsades de pointes: Debido al riesgo de

hipopotasemia, hidroclorotiazida se debe administrar con precaución cuando se asocia con medicamentos que podrían inducir torsades de pointes, en particular antiarrítmicos de Clase Ia y Clase III y algunos antipsicóticos.

Medicamentos utilizados en el tratamiento de la gota (probenecid, sulfirazona y allopurinol): Puede ser necesario un ajuste de la dosis de los medicamentos uricosúricos ya que hidroclorotiazida puede elevar el nivel del ácido úrico sérico. Puede ser necesario aumentar la dosis de probenecid o sulfirazona.

La administración concomitante de diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a allopurinol.

<

