



PROYECTO DE PROSPECTO

SIMULTAN® A
AMLODIPINA
VALSARTAN
Comprimidos
Venta bajo receta
Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa:

Comprimidos de 80 mg/5 mg:

Valsartán	80,000 mg
Amlodipina (como besilato)	5,000 mg
Celulosa microcristalina PH 101	50,375 mg
Crospovidona	20,000 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,500 mg
Óxido de hierro amarillo	0,515 mg
Estearato de magnesio	4,500 mg

Comprimidos de 160 mg/5 mg:

Valsartán	160,000 mg
Amlodipina (como besilato)	5,000 mg
Celulosa microcristalina PH 112	109,070 mg
Crospovidona	40,000 mg
Dióxido de silicio coloidal	3,000 mg
Oxido de hierro amarillo	1,170 mg
Estearato de magnesio	9,000 mg

Comprimidos de 160 mg/10 mg:

Valsartán	160,000 mg
Amlodipina (como besilato)	10,000 mg
Celulosa microcristalina PH 200	102,140 mg
Crospovidona	40,000 mg
Dióxido de silicio coloidal	3,000 mg
Oxido de hierro amarillo	1,030 mg
Oxido de hierro rojo	0,360 mg
Estearato de magnesio	9,000 mg

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industria

RE-2026-16826097-APN-DTD#JGM

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

**Comprimidos de 320 mg/5 mg:**

Valsartan	320,00 mg
Amlodipina (como besilato)	5,000 mg
Crospovidona	82,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	8,60 mg
Celulosa microcristalina PH 101	364,53 mg
Estearato de magnesio	25,60 mg
Óxido de hierro amarillo	2,34 mg

Comprimidos de 320 mg/10 mg:

Valsartan	320,00 mg
Amlodipina (como besilato)	10,000 mg
Crospovidona	82,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	8,60 mg
Celulosa microcristalina PH 101	357,60 mg
Estearato de magnesio	25,60 mg
Óxido de hierro rojo	2,34 mg

Acción terapéutica:

Valsartán: Antagonista de los Receptores AT1 de la Angiotensina II.

Amlodipina: Bloqueante de canales de calcio (Derivado dihidropiridínico)

Código ATC: C09DB01

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de la hipertensión esencial.

SIMULTAN® A está indicado en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con amlodipina o valsartán en monoterapia.

Características farmacológicas / Propiedades:**Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: antagonistas de la angiotensina II, solos (valsartán), combinaciones con derivados de la dihidropiridina (amlodipina), código ATC: C09DB01

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

Amlodipina

El componente amlodipina de SIMULTAN® A inhibe la entrada transmembrana de los iones de calcio en el músculo cardíaco y liso vascular. El mecanismo de la acción antihipertensiva de la amlodipina se debe al efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular, reduciendo la resistencia vascular periférica y de la presión arterial. Los datos

Prb LAZARo Cía. S.A.
Química e Industria

RE-2026-16826097-APN-DTD#JGM

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

experimentales sugieren que la amlodipina se une a los lugares de unión tanto dihidropiridínicos como no dihidropiridínicos. Los procesos de contracción del músculo cardíaco y del músculo liso vascular son dependientes del movimiento de los iones de calcio extracelulares hacia el interior de estas células a través de canales iónicos específicos.

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

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

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

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

Valsartán

El valsartán es un antagonista del receptor de la angiotensina II potente y específico activo por vía oral.

Actúa selectivamente sobre el receptor subtipo AT₁, responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II. Los niveles plasmáticos elevados de angiotensina II tras un bloqueo del receptor AT₁ con valsartán pueden estimular al receptor subtipo AT₂ libre, lo que parece contrarrestar el efecto del receptor AT₁. Valsartán no muestra ninguna actividad agonista parcial sobre el receptor AT₁ y tiene una afinidad mucho mayor (aproximadamente 20.000 veces) por el receptor AT₁ que por el receptor AT₂. Valsartán no inhibe la ECA, también conocida como quinasa II, que convierte la angiotensina I en angiotensina II y degrada la bradiquinina. Dado que no hay un efecto sobre la ECA y no se potencia la bradiquinina ni la sustancia P, es poco probable que los antagonistas de la angiotensina II se asocien con tos. En los ensayos clínicos en que se comparó valsartán con un inhibidor de la ECA, la incidencia de tos seca fue significativamente inferior ($p < 0,05$) en pacientes tratados con valsartán que en aquellos tratados con un inhibidor de la ECA (2,6% frente a 7,9%, respectivamente). En un ensayo clínico en pacientes con antecedentes de tos

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industria

RE-2026-16826097-APN-DTD/JGM

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

seca durante el tratamiento con un inhibidor de la ECA, el 19,5% de los sujetos del ensayo que recibieron valsartán y el 19% de los que recibieron un diurético tiazídico experimentaron tos, en comparación con el 68,5% de aquellos tratados con un inhibidor de la ECA ($p < 0,05\%$). Valsartán no se une ni bloquea otros receptores hormonales ni canales iónicos conocidos por ser de importancia en la regulación cardiovascular.

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

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

Propiedades farmacocinéticas:

Linealidad

Amlodipina y valsartán muestran una farmacocinética lineal.

Amlodipina:

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

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

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

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

Valsartán:

Absorción: Después de la administración oral de valsartán solo, las concentraciones plasmáticas máximas de valsartán se alcanzan a las 2-4 horas. La biodisponibilidad media absoluta es del 23%.

Valsartán muestra una cinética de eliminación multiexponencial ($t_{1/2\alpha} < 1$ h y $t_{1/2\beta}$ aproximadamente 9 h).

Los alimentos disminuyen la exposición (medida como AUC) a valsartán en aproximadamente un 40% y la concentración plasmática máxima (C_{max}) en aproximadamente un 50%, a pesar de que desde unas 8 h después de la dosificación las

RE-2026-16826097-APN-DTD#JGM

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

concentraciones plasmáticas de valsartán son similares para los grupos que han tomado alimento y los que están en ayunas. No obstante, la reducción del AUC no se acompaña de una reducción clínicamente significativa del efecto terapéutico, y por ello valsartán puede administrarse con o sin alimentos.

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

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

Excreción: Valsartán se elimina primariamente por las heces (aproximadamente un 83% de la dosis) y por la orina (aproximadamente un 13% de la dosis), principalmente como fármaco inalterado. Después de una administración intravenosa, el aclaramiento plasmático de valsartán es aproximadamente de 2 l/h y su aclaramiento renal es de 0,62 l/h (aproximadamente un 30% del aclaramiento total). La semivida de valsartán es de 6 horas.

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos

No se dispone de datos farmacocinéticos en población pediátrica.

Geriátrica

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

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal no modifica de forma significativa la farmacocinética de la amlodipina. No existe ninguna correlación aparente entre la función renal (determinada por medio de la depuración de creatinina) y la exposición a valsartán (valorada a través del AUC) en pacientes con distintos grados de insuficiencia renal de leve a moderada pueden recibir la dosis inicial habitual (Véase POSOLOGIA Y ADMINISTRACION Y PRECAUCIONES)

Insuficiencia hepática

En los pacientes con insuficiencia hepática la depuración de amlodipina es menor y ello redundará en un aumento de AUC de aproximadamente el 40 al 60%.

En los pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada la exposición al valsartán (medida mediante los valores de AUC) es, en promedio, el doble que la hallada en voluntarios sanos (de igual edad, sexo y peso).

Debe tenerse precaución en los pacientes con enfermedad hepática (Véase POSOLOGIA Y ADMINISTRACION Y PRECAUCIONES)

Posología y forma de administración:

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industria

RE-2026-16826097-APN-DTD#JGM

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



La dosis recomendada de SIMULTAN® A es un comprimido al día.

SIMULTAN® A puede administrarse en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con amlodipina o valsartán solos.

SIMULTAN® A puede administrarse con o sin alimentos. Se recomienda tomar SIMULTAN® A con un poco de agua.

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

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

Pacientes de edad avanzada (65 años o mayores)

Dado que ambos componentes de la asociación son igualmente bien tolerados cuando se administran en dosis similares a pacientes ancianos o más jóvenes, se recomiendan los regímenes posológicos normales.

Niños y adolescentes

SIMULTAN® A no está recomendado para uso en pacientes menores de 18 años debido a la seguridad y eficacia.

Insuficiencia renal o hepática:

No se requiere un ajuste posológico en los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada, pero se debe tener precaución al administrar SIMULTAN® A a pacientes con insuficiencia hepática o trastornos obstructivos biliares (véase al apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los principios activos, a derivados dihidropiridínicos, o a alguno de los excipientes.

Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar o colestasis.

El uso concomitante de amlodipino/valsartán con medicamentos con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG <60 ml/min/1,73 m²).

Segundo y tercer trimestres del embarazo.

Hipotensión grave.

Shock (incluyendo shock cardiogénico).

Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (p. ej.: cardiomiopatía hipertrófica obstructiva y estenosis aórtica de alto grado).

Insuficiencia cardíaca hemodinámicamente inestable tras infarto agudo de miocardio.

Advertencias y precauciones

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

Embarazo

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industria

RE-2026-16826097-APN-DTD#JGM

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

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

Pacientes con depleción de sodio y/o de volumen

En estudios controlados con placebo se observó una hipotensión excesiva en el 0,4% de los pacientes con hipertensión sin complicaciones tratados con amlodipino/valsartán. Se puede presentar hipotensión sintomática en los pacientes con un sistema renina-angiotensina activado (tales como los pacientes con depleción de volumen y/o sal que reciben dosis elevadas de diuréticos) que están recibiendo bloqueadores del receptor de la angiotensina. Antes de la administración de amlodipino/valsartán se recomienda corregir esta situación clínica o llevar a cabo una estrecha supervisión médica al inicio del tratamiento.

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

Hiperpotasemia

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

Estenosis de la arteria renal

Amlodipino/valsartán se debe utilizar con precaución para el tratamiento de la hipertensión en pacientes con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal o estenosis en pacientes con un único riñón ya que las concentraciones de urea en sangre y creatinina en suero pueden aumentar en estos pacientes.

Trasplante renal

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

Insuficiencia hepática

Valsartán se elimina principalmente inalterado a través de la bilis. La semivida de amlodipino se prolonga y los valores del AUC son mayores en pacientes con insuficiencia hepática; no se han establecido recomendaciones para su dosificación. Se debe tener especial precaución cuando se administre amlodipino/valsartán a pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada o trastornos biliares obstructivos.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

RE-2026-16826097-APN-DTD#JGM

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

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

Insuficiencia renal

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

Hiperaldosteronismo primario

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

Angioedema

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

Angioedema intestinal

Se han notificado casos de angioedema intestinal en pacientes tratados con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, incluyendo valsartán. Estos pacientes presentan dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea. Los síntomas se resolvieron tras la interrupción de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Si se diagnostica angioedema intestinal, se debe interrumpir el tratamiento con valsartán e iniciar un seguimiento adecuado hasta que se haya producido la resolución completa de los síntomas.

Insuficiencia cardíaca/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/o 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 amlodipino (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 amlodipino con un aumento

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
de Casos de
Química e Industria

RE-2026-16826097-APN-DTD#JGM

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

edema pulmonar a pesar de que no hubo diferencia significativa en la incidencia de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca en comparación con placebo.

Los antagonistas de los canales del calcio, incluyendo amlodipino, se deben utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, ya que pueden aumentar el riesgo de futuros eventos cardiovasculares y de mortalidad.

Estenosis valvular aórtica y mitral

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

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

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, ARAI o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda).

Como consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la ECA, ARAI o aliskiren.

Si se considera imprescindible el tratamiento de bloqueo dual, ésta solo 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 ARAI no se deben utilizar de forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

No se ha estudiado amlodipino/valsartán en ninguna población de pacientes diferente de la hipertensión.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones frecuentes con la combinación

No se han realizado estudios de interacciones farmacológicas entre amlodipino/valsartán y otros medicamentos.

A tener en cuenta en el uso concomitante

Otros agentes antihipertensivos

Los agentes antihipertensivos utilizados frecuentemente (p. ej. alfabloqueantes, diuréticos) y otros medicamentos que pueden causar reacciones adversas hipotensoras (p. ej. antidepresivos tricíclicos, alfabloqueantes para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata) pueden aumentar el efecto antihipertensivo de la combinación.

Interacciones ligadas a amlodipino

Pomelo o zumo de pomelo

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industria

RE-2026-16826097-APN-DTD#JGM

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



No se recomienda la administración de amlodipino con pomelo o zumo de pomelo 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 en el uso concomitante

Inhibidores CYP3A4

El uso concomitante de amlodipino con inhibidores fuertes o moderados del citocromo CYP3A4 (inhibidores de la proteasa, antifúngicos azólicos, macrólidos como eritromicina o claritromicina, verapamilo o diltiazem) puede dar lugar a un aumento significativo en la exposición a amlodipino. La traducción clínica de estas variaciones de la farmacocinética puede ser más pronunciada en los pacientes de edad avanzada. Así, se puede requerir una monitorización clínica y un ajuste de dosis.

Inductores CYP3A4 (agentes anticonvulsivos [p. ej. carbamacepina, fenobarbital, fenitoína, fosfenitoína, primidona], rifampicina, *Hypericum perforatum*)

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

Simvastatina

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

Dantroleno (infusión)

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

Tacrolimus

Existe riesgo de aumento de los niveles de tacrolimus en sangre cuando se administra de forma concomitante con amlodipino. Para evitar la toxicidad de tacrolimus, la administración de amlodipino en un paciente tratado con tacrolimus requiere la monitorización de los niveles de tacrolimus en sangre y el ajuste de la dosis de Tacrolimus cuando sea necesario.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industria

RE-2026-16826097-APN-DTD#JGM

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

A tener en cuenta en el uso concomitante

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

Interacciones ligadas a valsartán

No se recomienda el uso concomitante

Litio

Se han notificado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de la toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II, incluyendo valsartán. Por ello, durante el uso concomitante se recomienda un control exhaustivo de los niveles séricos de litio. Si se utiliza también un diurético, el riesgo de toxicidad por litio puede presumiblemente aumentar aún más con amlodipino/valsartán.

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

Se recomienda controlar los niveles plasmáticos de potasio si se prescribe un medicamento que afecte los niveles de potasio en combinación con valsartán.

Se requiere precaución en el uso concomitante

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo inhibidores selectivos COX-2, ácido acetilsalicílico (>3 g/día), y AINEs no selectivos

Cuando se administran antagonistas de la angiotensina II simultáneamente con AINEs se puede presentar una atenuación del efecto antihipertensivo. Además, el uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II con AINEs puede producir un mayor riesgo de empeoramiento de la función renal y un aumento del potasio sérico. Por ello, se recomienda un control de la función renal al inicio del tratamiento, así como una hidratación adecuada del paciente.

Inhibidores del transportador de recaptación (rifampicina, ciclosporina) o del transportador de eflujo (ritonavir)

Los resultados de un estudio in vitro con tejido de hígado 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.

Bloqueo dual del SRAA con ARAII, inhibidores de la ECA o aliskiren

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del SRAA mediante el uso combinado de inhibidores de la ECA, ARAII o aliskiren se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hipotensión, hiperpotasemia y

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industria

RE-2026-16826097-APN-DTD#JGM

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA.

Otros

No se han hallado interacciones clínicamente significativas durante el tratamiento en monoterapia de valsartán con las siguientes sustancias: cimetidina, warfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, amlodipino, glibenclamida.

Embarazo y Lactancia:

Embarazo: Teniendo en cuenta el modo de acción de los antagonistas de la angiotensina II, no se puede descartar que existan riesgos para el feto.

Se ha notificado que la administración de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) (una clase específica de drogas que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona, SRAA) a mujeres embarazadas durante el segundo y el tercer trimestre produce lesión y muerte del feto en desarrollo. Además, en datos retrospectivos, el uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina durante el primer trimestre ha sido asociado con un potencial riesgo de muerte al nacer. Ha habido informes de aborto espontáneo, oligohidramnios y disfunción renal en el recién nacido tras la ingestión accidental de valsartán en el embarazo. Como todos los medicamentos que actúan directamente sobre el SRAA, SIMULTAN® A no debe utilizarse durante el embarazo (ver CONTRAINDICACIONES) o en mujeres que planean quedar embarazadas. Los profesionales de atención de la salud que prescriben cualquier agente que actúa sobre el SRAA deberían aconsejar a las mujeres en edad fértil sobre el riesgo potencial de estos agentes durante el embarazo. En caso de embarazo durante el tratamiento, se debe suspender la administración de SIMULTAN A de inmediato.

Lactancia: No se sabe si el Valsartán o la amlodipina pasan a la leche materna. El valsartán se excreta en la leche de ratas lactantes. Así pues, no se aconseja el uso de SIMULTAN® A durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Al conducir vehículos o utilizar máquinas debe tenerse en cuenta que ocasionalmente pueden presentarse mareo o cansancio.

Información adicional sobre la asociación de principios activos:

En los ensayos clínicos concluidos controlados con un placebo o fármaco de referencia en diseño doble ciego, la incidencia de edema periférico fue estadísticamente menor en los pacientes tratados con la asociación (5,8%) que en los que recibieron monoterapia con amlodipina (9%).

Análisis de laboratorio:

Muy pocos pacientes hipertensos tratados con valsartán y amlodipina presentaban variaciones considerables en los resultados de los análisis de laboratorio con respecto al

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industria

RE-2026-16826097-APN-DTD#JGM

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

inicio. La incidencia de elevaciones notorias de nitrógeno ureico en sangre era ligeramente mayor en los grupos de monoterapia con valsartán (5,5%) y de amlodipina-valsartán (5,5%) que en el de placebo (4,5%).

Reacciones adversas:

La seguridad de la combinación de amlodipina y valsartán ha sido evaluada en cinco ensayos clínicos controlados con 5.175 pacientes, 2.613 de los cuales recibieron valsartán en combinación con amlodipina.

Las reacciones adversas se han clasificado en función de la frecuencia utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); ocasionales ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), incluyendo casos aislados.

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Infecciones e infestaciones

Frecuentes: Rinofaringitis, gripe.

Trastornos del sistema inmunológico

Rara: Hipersensibilidad

Trastornos oculares

Rara: Alteraciones visuales

Trastornos psiquiátricos

Rara: Ansiedad o Angustia

Trastornos del sistema nervioso

Frecuente: Cefalea

Poco frecuente: Mareo, somnolencia, mareo postural, parestesias

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuente: Vértigo

Rara: Acúfenos

Trastornos cardiacos

Poco frecuente: Taquicardia, palpitaciones

Rara: Síncope

Trastornos vasculares

Poco frecuente: Hipotensión ortostática

Rara: Hipotensión

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuente: Tos, dolor laringofaríngeo.

Trastornos digestivos

Poco frecuente: Diarrea, náuseas, dolor abdominal, estreñimiento, boca seca

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuente: Erupción, eritema

Rara: Hiperhidrosis, exantema, prurito

Trastornos osteomusculares y del tejido conectivo

Infrecuentes: Inflamación de las articulaciones, dolor de espalda, artralgia

Rara: Espasmos musculares, sensación de pesadez

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industria

RE-2026-16826097-APN-DTD#JGM

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



Trastornos renales y urinarios

Rara: Polaquiuria, poliuria

Trastornos del aparato reproductor y mamario

Rara: Disfunción eréctil

Trastornos generales

Frecuentes: Edema, edema depresible, edema facial, edema periférico, fatiga, rubefacción, astenia, sofoco.

Información adicional sobre los componentes individuales

Las reacciones adversas previamente notificadas para uno de los componentes individuales (amlodipino o valsartán) también pueden ser reacciones adversas potenciales para amlodipino/valsartán, incluso sin haberse observado en los ensayos clínicos o durante el periodo post-comercialización.

Amlodipino

Frecuentes

Somnolencia, mareos, palpitaciones, dolor abdominal, náuseas, hinchazón de tobillos.

Poco frecuentes

Insomnio, cambios de humor (incluyendo ansiedad), depresión, temblor, disgeusia, síncope, hipoestesia, alteraciones visuales (incluyendo diplopía), acúfenos, hipotensión, disnea, rinitis, vómitos, dispepsia, alopecia, púrpura, cambio de coloración de la piel, hiperhidrosis, prurito, exantema, mialgia, calambres musculares, dolor, trastornos de la micción, aumento de la frecuencia urinaria, impotencia, ginecomastia, dolor torácico, malestar general, aumento de peso, pérdida de peso.

Raras

Confusión.

Muy raras

Leucopenia, trombocitopenia, hipersensibilidad (reacción alérgica), hiperglucemia, hipertensión, neuropatía periférica, infarto de miocardio, arritmias (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular), vasculitis, pancreatitis, gastritis, hiperplasia gingival, hepatitis, ictericia, elevación de las enzimas hepáticas*, angioedema, eritema multiforme, urticaria, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, edema de Quincke, fotosensibilidad.

No conocida

Necrólisis epidémica tóxica

* en su mayoría coincidiendo con colestasis

Se han notificado casos excepcionales de síndrome extrapiramidal.

Valsartán

Muy raras

Frecuencia

no conocida

Angioedema intestinal.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industria

RE-2026-16826097-APN-DTD#JGM

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



Disminución de la hemoglobina, disminución del hematocrito, neutropenia, trombocitopenia, aumento del potasio sérico, elevación de las pruebas de la función hepática incluyendo aumento de la bilirrubina sérica, insuficiencia y fallo renal, elevación de la creatinina sérica, angioedema, mialgia, vasculitis, hipersensibilidad incluyendo enfermedad del suero.

Comunicación de efectos adversos

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a:

Laboratorio Dr. Lazar

011-5550-2900

www.lazar.com.ar

ANMAT

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos>

0800-333-1234

Sobredosificación:

Hasta la fecha no se han registrado casos de sobredosis con SIMULTAN® A. El principal síntoma de sobredosis con valsartán será posiblemente hipotensión pronunciada con mareo. La sobredosis con amlodipina puede dar lugar a una vasodilatación periférica excesiva y, posiblemente, taquicardia refleja. Se han registrado casos de hipotensión sistémica marcada, y, probablemente, prolongada que puede llegar incluso al shock con un resultado fatal.

Tratamiento:

Si la ingestión es reciente, se puede considerar la inducción del vómito o el lavado gástrico. La administración de carbón activado a voluntarios sanos inmediatamente o hasta dos horas después de la ingestión de amlodipina ha mostrado disminuir de forma significativa la absorción de amlodipina. La hipotensión clínicamente significativa debida a una sobredosis de SIMULTAN® A exige apoyo cardiovascular activo, incluyendo controles frecuentes de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades, y atención al volumen de líquido circulante y a la eliminación de orina. Puede ser útil un vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la presión arterial, dado que no hay contraindicación de uso. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso para revertir los efectos del bloqueo de los canales de calcio.

Es poco probable que valsartán y amlodipina se eliminen mediante 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

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industria

RE-2026-16826097-APN-DTD#JGM

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

Página 16 de 70

**Presentación:**

Simultan A 80/5, 160/5 y 160/10: Envases conteniendo 14, 28, 30 y 100 comprimidos siendo el último para uso hospitalario exclusivo

Simultan A 320/5 y 320/10: Envases conteniendo 10, 14, 28, 30 y 100 comprimidos siendo el último para uso hospitalario exclusivo

Conservación:

Conservar a una temperatura ambiente de 15-25°C y protegido de la humedad.

MANTENGA TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 55.573

Dr. Lazar y Cía S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sársfield 5855 - B1605 EPI - Munro
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Fecha de aprobación de prospecto:/...../.....

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industria

RE-2026-16826097-APN-DTD#JGM

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

Página 17 de 70



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Año de la Grandeza Argentina

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2026-09769625 prospectos

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.