



Antihipertensivo del grupo de los antagonistas selectivos del receptor de endotelina (ARE) de tipo A (ETA), usado en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar.

## **USO CLÍNICO**

En todas sus indicaciones existe escasa experiencia de uso en pediatría (**E: off-label**):

- Hipertensión arterial pulmonar funcional II y III (Organización Mundial de la Salud [OMS]), para mejorar la capacidad en el ejercicio.
- Hipertensión pulmonar idiopática.
- Hipertensión pulmonar asociada a enfermedades del tejido conectivo.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

Adultos >18 años: 5 mg/día. Máximo: 10 mg/día. Concomitancia con ciclosporina A: 5 mg/día y monitorizar.

Faltan estudios en menores de 18 años. No hay datos de seguridad y eficacia en esta población. No precisa un ajuste de dosis en casos de insuficiencia renal leve o moderada. Experiencia limitada en la insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min); iniciar cuidadosamente y prestar especial cuidado si la dosis se aumenta a 10 mg.

No iniciar el tratamiento en insuficiencia hepática grave ni en aquellos con elevación de los valores de aminotransferasas hepáticas clínicamente significativa (más de tres veces el límite superior de la normalidad).

### **Administración:**

Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimentos, y se recomienda tragarlos enteros.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al ambrisentán, la soja o a alguno de los excipientes. Mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo fiable.
- Insuficiencia hepática grave (con o sin cirrosis). Valores basales de transaminasas (AST y/o ALT) >3xULN.
- Fibrosis pulmonar idiopática (FPI), con o sin hipertensión pulmonar secundaria.

## **PRECAUCIONES**

- Insuficiencia renal grave (experiencia limitada).

- Insuficiencia hepática.
- Riesgo de retención de líquidos o edema pulmonar (suspender si se sospecha enfermedad venooclusiva pulmonar).
- No iniciar en mujeres en edad fértil, a menos que la prueba de embarazo sea negativa y se utilicen medidas anticonceptivas fiables.
- El uso de antagonistas de los ARE se ha asociado con una reducción en la concentración de hemoglobina y hematocrito. La mayor parte de estas disminuciones fueron detectadas durante las primeras 4 semanas de tratamiento, que generalmente se estabilizaban pasado este periodo. No se recomienda iniciar el tratamiento en pacientes con anemia clínicamente significativa.
- Control hepático (AST y/o ALT) y hematológico al inicio y mensualmente.
- Vigilar al comenzar el tratamiento con rifampicina.

### **EFFECTOS SECUNDARIOS**

- No hay datos específicos en niños. Se describen solo los frecuentes (1-10%), muy frecuentes (>10%) y/o de relevancia clínica. Para el resto, consultar la ficha técnica. Muy frecuentes: edema periférico, retención de fluidos; cefalea, fatiga y mareo.
- Frecuentes: palpitaciones, anemia, congestión del tracto respiratorio superior, sinusitis, nasofaringitis, rinitis, dolor abdominal, estreñimiento, hipotensión, síncope, rubefacción, dolor/malestar torácico, *tinnitus*, fallo cardíaco, epistaxis, disnea, fatiga, astenia, vómitos, visión borrosa y alteración visual.

### **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Uso concomitante con ciclosporina: limitar la dosis de ambrisentán a 5 mg, una vez al día, sin que esté justificado el ajuste de dosis de ciclosporina A (aumenta la exposición de ambrisentán).
- Los pacientes tratados con ambrisentán deben ser estrechamente vigilados al comenzar el tratamiento con rifampicina.
- Se recomienda precaución en caso de coadministración con otros medicamentos para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar, si bien la administración conjunta de ambrisentán con un inhibidor de la fosfodiesterasa, como sildenafil o tadalafil, no afectó de manera significativa a la farmacocinética del inhibidor de la fosfodiesterasa ni del ambrisentán.
- Evitar las uvas y el mosto porque pueden aumentar los niveles/efectos de ambrisentán.
- Evitar *Hypericum perforatum* (también conocida como hipérico, hipericón, corazoncillo o hierba de San Juan) porque puede disminuir los niveles/efectos de ambrisentán.

### **DATOS FARMACÉUTICOS**

Lista de excipientes. Núcleo del comprimido: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica y estearato de magnesio. Recubrimiento: alcohol polivinílico (parcialmente hidrolizado), talco (E553b), dióxido de titanio (E171), macrogol/PEG 3350, lecitina (soja) (E322), rojo Allura AC y aluminio Lake (E129).

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el

enlace “Presentaciones” correspondiente a cada ficha.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA). En: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid, España [en línea] [consultado el 10/11/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.htm>.
- Food and Drug Administration. En: Food and Drug Administration. Silver Spring; 2012 [en línea] [consultado el 01/12/2012]. Disponible en: [www.fda.gov](http://www.fda.gov).
- Pediatric drug information. En: UpToDate. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions; 2020 [en línea] [consultado el 10/11/2020]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).

**Fecha de actualización:** noviembre de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**