



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

IRBESARTAN - HIDROCLOROTIAZIDA

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antagonistas de los receptores de angiotensina II y diuréticos.

Código ATC: C09DA04.

3.1. Farmacodinamia

Irbesartán

Es un antagonista competitivo de los receptores de la angiotensina II con actividad selectiva sobre el sub-tipo AT1, por el cual muestra una afinidad 8.500 veces superior a la registrada por el AT2. Bloquea la unión de la angiotensina II a sus receptores en el músculo liso, glándula suprarrenal y otros tejidos, inhibiendo así el efecto vasopresor del sistema renina-angiotensina, la síntesis y liberación de aldosterona y la reabsorción de sodio a nivel renal. No ejerce efectos inhibitorios sobre la enzima angiotensina-convertasa y no bloquea ni se une a otros receptores hormonales o a canales iónicos conocidos de importancia en la regulación cardiovascular.

La experiencia clínica demuestra que el irbesartán disminuye la presión arterial con un cambio mínimo de la frecuencia cardíaca. Tras la administración de una dosis única de irbesartán se obtiene una reducción de la presión arterial a las 3 - 6 horas que se mantiene por, al menos, 24 horas. Con el uso diario se evidencia un efecto antihipertensivo sustancial a las 1 - 2 semanas y una respuesta terapéutica óptima en 4 - 6 semanas.

Hidroclorotiazida

Es un diurético de techo bajo del grupo de las tiazidas con actividad antihipertensiva. Afecta los mecanismos de reabsorción de electrolitos en los túbulos distales renales aumentando la excreción de sodio y cloruro y, como resultado, generando una reducción del volumen plasmático y un aumento de la actividad de la renina plasmática y de la secreción de aldosterona que da lugar a un incremento en las pérdidas de bicarbonato y potasio en la orina y a la consecuente reducción del potasio sérico.

Aunque no se conoce con precisión su mecanismo de acción antihipertensiva, se postula que podría ser debido, al menos en parte, a una vasodilatación arteriolar directa y a una reducción de la resistencia periférica total.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Adicional a su eficacia como antihipertensivo, ha demostrado ser de utilidad para el manejo del edema asociado a insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, disfunción renal y tratamientos con corticosteroides o estrógenos.

3.2. Farmacocinética

Irbesartán

Absorción

Luego de su administración oral se absorbe en un 60 - 80% en el tracto gastrointestinal, generando concentraciones plasmáticas pico en 1,5 - 2 horas que alcanzan su estado estable a los 3 días con la dosificación continua. Los alimentos no alteran su biodisponibilidad.

Distribución

Exhibe un volumen de distribución de 53 - 93 L y una unión a proteínas plasmáticas de 90%.

Biotransformación

Se biotransforma a nivel hepático mediante glucuronidación y oxidación dando lugar a metabolitos farmacológicamente inactivos.

Eliminación

Irbesartán y sus metabolitos se eliminan por renal (20%) y el resto por vía biliar. Su vida media de eliminación es de 11 - 15 horas.

Linealidad

Presenta una farmacocinética lineal y proporcional a la dosis en el rango de dosis de 10 a 600 mg. A dosis superiores a 600 mg (doble de la dosis máxima recomendada), se observó un incremento proporcional de la absorción oral inferior al esperado; se desconoce por qué mecanismo.

Insuficiencia renal

Los parámetros farmacocinéticos de irbesartán no se modifican significativamente en pacientes con alteración renal o en pacientes en hemodiálisis. Irbesartán no se elimina por hemodiálisis.

Insuficiencia hepática

Los parámetros farmacocinéticos de irbesartán no se modifican significativamente en pacientes con cirrosis de leve a moderada.

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Edad avanzada (≥ 65 años)

Los parámetros farmacocinéticos no se modifican significativamente en pacientes de edad avanzada.

Hidroclorotiazida

Absorción

Después de la administración oral, las concentraciones máximas de hidroclorotiazida se alcanzan aproximadamente al cabo de 1,0 - 3,0 horas después de la administración de la dosis. En base a la excreción renal acumulativa de Hidroclorotiazida, la biodisponibilidad absoluta fue alrededor del 60%.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Distribución

La unión de hidroclorotiazida a las proteínas plasmáticas es del 68% y su volumen aparente de distribución es de 0,83 - 1,14 L/kg.

Biotransformación

No se metaboliza en el ser humano.

Eliminación

Se excreta casi completamente como fármaco inalterado en la orina. Alrededor del 60% de la dosis oral se elimina en el plazo de 48 horas. El aclaramiento renal es de alrededor de 250 a 300 mL/min. La semivida de eliminación terminal de hidroclorotiazida es de 10 - 15 horas.

Linealidad

Muestra una farmacocinética lineal.

Insuficiencia renal

La eliminación renal de la hidroclorotiazida es menor en los pacientes con insuficiencia renal, y el aclaramiento renal del principio activo se encuentra proporcionalmente relacionado con el aclaramiento de creatinina, lo que resulta en unas concentraciones plasmáticas de hidroclorotiazida elevadas, que disminuyen más lentamente que en los sujetos con función renal normal.

Insuficiencia hepática

En pacientes con cirrosis hepática, la farmacocinética de la hidroclorotiazida no se modificó de manera significativa. No se ha estudiado la farmacocinética de la hidroclorotiazida en pacientes con insuficiencia cardíaca.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No se han realizado estudios del potencial carcinogénico de la combinación irbesartán e hidroclorotiazida. En las evaluaciones individuales de cada fármaco el irbesartán mostró resultados negativos en ratas y ratones. Con la hidroclorotiazida, aunque no se observó tumorigenicidad en ratas hembras y machos ni en ratones hembras, se obtuvo una evidencia dudosa y no concluyente de carcinogenicidad hepática en los ratones machos.

Los estudios de mutagenicidad con el irbesartán han resultado negativos. Con la hidroclorotiazida se reportaron resultados positivos en el ensayo *in vitro* de intercambio de cromátidas hermanas en células ováricas de hámster chino, en el ensayo de células de linfoma de ratón y en el ensayo de no disyunción en *Aspergillus nidulans*.

No existe evidencia experimental de teratogenicidad o trastornos de la fertilidad asociados al irbesartán o a la hidroclorotiazida. Sin embargo, en los ensayos de reproducción con irbesartán se registraron efectos tóxicos transitorios en los fetos de ratas (aumento de la cavitación pélvica renal, hidro-uréter o edema subcutáneo) que se resolvieron tras el nacimiento. En conejos se observaron abortos, muerte fetal y reabsorción embrionaria precoz con dosis que producen toxicidad materna significativa, incluyendo mortalidad.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

4. INDICACIONES

Tratamiento de hipertensión arterial en pacientes que no responden a la monoterapia.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

150 - 300 mg de irbesartán asociados a 12,5 - 25 mg de hidroclorotiazida, una vez al día.

5.2. Dosis máxima

5 mg de irbesartán asociado a 25 mg de hidroclorotiazida. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia leve a moderada No es necesario el ajuste de la dosis. En pacientes con insuficiencia severa (depuración de creatinina < 30 ml/min) la hidroclorotiazida puede conducir a azotemia, por lo cual el uso de la combinación está contraindicado.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada No es necesario el ajuste de la dosis. En casos de insuficiencia severa no existen datos de seguridad, por lo cual el uso de la combinación está contraindicado.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No es necesario el ajuste de la dosis.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de irbesartán - hidroclorotiazida en pacientes pediátricos.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar por vía oral con medio vaso con agua, con o sin las comidas y preferiblemente a la misma hora del día durante todo el tratamiento.

6. REACCIONES ADVERSAS

Se señalan a continuación las reacciones adversas reportadas con la administración individual del irbesartán y la hidroclorotiazida y que cabe esperar con el uso de la combinación.

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Relacionadas con Irbesartán

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuencia no conocida: Trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad como angioedema, erupción y urticaria, shock anafiláctico.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuencia no conocida: Hiperpotasemia, hipercalemia.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Disfunción sexual.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Mareo, mareo ortostático.

Frecuencia no conocida: Cefalea, vértigo.

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuencia no conocida: Tinnitus.

Trastornos cardiacos

Poco frecuentes: Taquicardia.

Trastornos vasculares

Frecuentes: Hipotensión ortostática.

Poco frecuentes: Rubor.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Tos.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, vómitos.

Poco frecuentes: Diarrea, dispepsia/pirosis.

Frecuencia no conocida: Disgeusia.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: Ictericia

Frecuencia no conocida: Hepatitis, incrementos en los valores de función hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Rubor.

Frecuencia no conocida: Vasculitis leucocitoclástica.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: Dolor músculo-esquelético.

Frecuencia no conocida: Artralgia, calambres musculares, mialgia (en algunos casos asociada con aumentos de creatinfosfoquinasa plasmática), rabdomiólisis.

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: Insuficiencia renal.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Fatiga.

Poco frecuentes: Dolor torácico.

Relacionadas con hidroclorotiazida:

Infecciones e infestaciones

Frecuencia no conocida: Sialoadenitis.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)

Frecuencia no conocida: Cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: Trombocitopenia (a veces con púrpura)

Frecuencia no conocida: Anemia aplásica, anemia hemolítica, depresión de la médula ósea, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones anafilácticas, hipersensibilidad.

Trastornos endocrinos

Frecuencia no conocida: Control inadecuado de la diabetes mellitus.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Hipomagnesemia, hipopotasemia, hiponatremia, hipocloremia

Poco frecuentes: Anorexia.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Raras: Hipercalcemia.

Muy raras: Alcalosis hipoclorémica.

Frecuencia no conocida: Anorexia, disminución del apetito, desequilibrio electrolítico, hipercolesterolemia, hiperglicemia, hipovolemia.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Confusión.

Poco frecuentes: Disfunción eréctil.

Frecuencia no conocida: Inquietud.

Raras: Depresión, inquietud, trastornos del sueño.

Trastornos del sistema nervioso

Raras: Cefalea.

Frecuencia no conocida: Mareo.

Trastornos oculares

Frecuencia no conocida: Derrame coroideo, xantopsia, glaucoma agudo de ángulo cerrado, miopía.

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes: Vértigo.

Trastornos cardiacos

Raras: Arritmias cardiacas.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Hipotensión ortostática.

Raras: Trombosis.

Frecuencia no conocida: Vasculitis necrosante.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, dolor abdominal, constipación, diarrea, irritación gástrica.

Frecuencia no conocida: Pancreatitis, sialoadenitis.

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: Ictericia hepatocelular, ictericia colestásica.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: Síndrome pseudo lúpico, reacciones de fotosensibilidad, vasculitis cutánea, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Raras: Espasmo muscular.

Frecuencia no conocida: Debilidad.

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: Nefritis intersticial, disfunción renal, glucosuria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuencia no conocida: Fiebre.

Exploraciones complementarias

Raras: Aumento de creatinina sérica, aumento del nitrógeno ureico en sangre.

Frecuencia no conocida: Aumento de los triglicéridos.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

El efecto antihipertensivo de irbesartán - hidrocortiazida puede incrementarse con el uso concomitante de otros agentes antihipertensivos.

Cuando se administre irbesartán - hidrocortiazida con medicamentos que puedan verse afectados por alteraciones del potasio sérico (ej: glucósidos digitálicos, antiarrítmicos), se recomienda la monitorización periódica del potasio sérico.

El uso concomitante de irbesartán con medicamentos que aumentan los niveles séricos de potasio (diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, heparina) o con suplementos de potasio puede conducir a hiperpotasemia.

El efecto depletor de potasio de la hidrocortiazida puede ser potenciado por la administración conjunta de medicamentos que producen hipopotasemia, como: corticosteroides, ACTH, anfotericina, penicilina G sódica o derivados del ácido salicílico.

Los depresores del sistema nervioso central como el alcohol, los barbitúricos y los narcóticos pueden potenciar la hipotensión ortostática inducida por la combinación irbesartán - hidrocortiazida.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

El uso con antiinflamatorios no esteroideos, sobre todo en pacientes con depleción de volumen, o deshidratados, en pacientes de edad avanzada o con función renal comprometida, puede conducir a falla renal aguda, así como a una reducción del efecto antihipertensivo de la hidroclorotiazida y del irbesartán. De ser necesario el uso concomitante, se recomienda precaución y vigilancia periódica la función renal.

Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de sus efectos adversos durante el uso concomitante con antagonistas de angiotensina II. Adicionalmente, los diuréticos tiazídicos pueden reducir la depuración renal del litio e incrementar el riesgo de toxicidad. Por ello, se debe evita en lo posible la terapia combinada. De ser necesario el uso conjunto, se recomienda precaución y vigilancia periódica los niveles séricos de litio.

El uso combinado de irbesartán con inhibidores de la ECA o con aliskireno puede incrementar por sinergismo el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y falla renal aguda.

La hipopotasemia y la hipomagnesemia inducidas por la hidroclorotiazida pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas asociadas al tratamiento con digitálicos.

Las resinas de intercambio iónico como la colestiramina y el colestipol podrían reducir la absorción de la hidroclorotiazida y comprometer su eficacia terapéutica.

En pacientes diabéticos el efecto hiperglucémico de la hidroclorotiazida puede dar lugar a un aumento en los requerimientos de insulina o de hipoglucemiantes orales.

La hidroclorotiazida podría potenciar el efecto de relajantes musculares no despolarizantes como la tubocurarina.

Los agentes anticolinérgicos como la atropina y el biperideno pueden aumentar la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos por disminución de la motilidad gastrointestinal y enlentecimiento del vaciamiento gástrico.

Los diuréticos tiazídicos pueden disminuir la depuración renal de agentes citotóxicos como la ciclofosfamida y el metotrexato y potenciar sus efectos mielosupresores.

El uso en combinación con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia asociado a la hidroclorotiazida.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Debido a su potencial para elevar los niveles séricos de calcio, la hidroclorotiazida podría alterar los resultados de las pruebas de función paratiroidea.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

En pacientes cuya función renal dependa principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (ej: pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (inhibidores de la ECA) o con antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) que afectan a este sistema se ha asociado con hipotensión aguda, uremia, oliguria o, en raras ocasiones con insuficiencia renal aguda y muerte. En tal sentido, se debe considerar dicha posibilidad al usar un antagonista de la angiotensina II en estos pacientes.

Pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida en pacientes con o sin antecedentes de alergia o asma bronquial, pero son más probables en pacientes con estos antecedentes.

Durante el tratamiento con diuréticos tiazídicos, se han observado casos de exacerbación o activación de lupus eritematoso sistémico.

Se han notificado casos de reacciones de fotosensibilidad con los diuréticos tiazídicos

En raras ocasiones se ha relacionado irbesartán/hidroclorotiazida con hipotensión sintomática en pacientes hipertensos sin otros factores de riesgo para la hipotensión. Se puede observar hipotensión sintomática en pacientes con depleción de sal y/o volumen por tratamientos prolongados con diuréticos, dietas restrictivas en sal, diarrea o vómitos. Estas situaciones se deben corregir antes de iniciar el tratamiento con irbesartán - hidroclorotiazida.

En pacientes con riñón único funcional que presentan estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria renal, existe un mayor riesgo de hipotensión grave e insuficiencia renal cuando son tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o con antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Aunque esto no se ha descrito con irbesartán - hidroclorotiazida, se puede prever un efecto similar.

Cuando se utiliza irbesartán - hidroclorotiazida en pacientes con insuficiencia renal, se recomienda realizar controles periódicos de los niveles séricos de potasio, creatinina y ácido úrico. No existe experiencia con la administración de irbesartán - hidroclorotiazida en pacientes recientemente sometidos a trasplante renal. Irbesartán - hidroclorotiazida no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 mL/min).

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren aumenta





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda).

No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

Las tiazidas deben utilizarse con precaución en pacientes con deterioro de la función hepática o enfermedad hepática progresiva, ya que ligeras alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico podrían precipitar un coma hepático. No existe experiencia clínica con irbesartán - hidrocortiazida en pacientes con problemas hepáticos.

Como sucede con otros vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral, o con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

Los pacientes con aldosteronismo primario generalmente no responden al tratamiento con medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. Por tanto, no se recomienda el uso de irbesartán – hidrocortiazida.

El tratamiento con tiazidas puede modificar la tolerancia a la glucosa. Durante la terapia con tiazidas puede manifestarse una diabetes mellitus latente. Irbesartán puede inducir hipoglucemia, especialmente en pacientes diabéticos.

Se ha asociado el tratamiento con diuréticos tiazídicos con incrementos de los niveles de colesterol y triglicéridos; sin embargo, a la dosis de 12,5 mg de hidrocortiazida contenida en la combinación de irbesartán e hidrocortiazida, estos efectos no se han observado o han sido mínimos.

En algunos pacientes en tratamiento con tiazidas puede producirse hiperuricemia o precipitarse un ataque de gota.

Las tiazidas, incluyendo hidrocortiazida, pueden producir desequilibrio hídrico o electrolítico (hipopotasemia, hiponatremia, y alcalosis hipoclorémica), por lo que deben realizarse determinaciones periódicas de electrolitos séricos.

Con la combinación irbesartán - hidrocortiazida puede aparecer hiperpotasemia, especialmente en presencia de insuficiencia renal y/o fallo cardíaco, y diabetes mellitus. En pacientes con riesgo se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de potasio. Debe realizarse con precaución la administración concomitante de irbesartán - hidrocortiazida y diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio.

Las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria de calcio y producir una elevación leve y transitoria del calcio sérico en ausencia de desequilibrios conocidos del metabolismo del calcio.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

El uso de la hidroclorotiazida se ha asociado a la ocurrencia de miopía y glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen disminución de la agudeza visual y/o dolor ocular que podrían manifestarse a las pocas horas o semanas de iniciado el tratamiento. El glaucoma no tratado puede conducir a pérdida permanente de la visión. Por ello, si durante el tratamiento se presentan alteraciones visuales que sugieran tal posibilidad, se debe suspender el uso del producto y evaluar la condición. Los pacientes deben ser informados al respecto y advertidos de la importancia de informar al médico si ello ocurre.

No se recomienda la combinación de litio e irbesartán – hidroclorotiazida.

8.2. Embarazo

Dado que existe evidencia clínica de fetotoxicidad (falla renal severa, oligohidramnios, hipoplasia pulmonar, retraso de la osificación craneana y muerte fetal) y toxicidad neonatal (hipoplasia craneana, anuria, hipotensión, falla renal y muerte) asociada al uso de agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, se debe evitar el uso de irbesartán durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia. La hidroclorotiazida durante el 2do y 3er trimestre podría comprometer la perfusión feto-placenta y causar efectos adversos fetales y neonatales. Con tiazidas en general se han descrito riesgos de ictericia fetal y neonatal, trombocitopenia y posiblemente otros efectos secundarios observados en el adulto.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

8.3. Lactancia

La hidroclorotiazida se excreta en la leche materna, pero no se conoce si ocurre lo mismo con el irbesartán, ni se dispone de información sobre la seguridad del empleo de la combinación durante la lactancia, se debe evitar su empleo en ese período. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Es improbable que irbesartán - hidroclorotiazida altere la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Al conducir o utilizar maquinaria, debe tenerse en cuenta que, ocasionalmente, durante el tratamiento de la hipertensión pueden aparecer mareos o fatiga.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a irbesartán o a otros antagonistas de los receptores de angiotensina II, a la hidroclorotiazida y/o a los excipientes de la formulación.

Embarazo.

Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 mL/min).

Insuficiencia hepática severa, cirrosis hepática y colestasis.

Hipopotasemia refractaria, hipercalcemia.

Aldosteronismo primario.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

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

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Ante una sobredosis de irbesartán las manifestaciones más probables serían hipotensión y taquicardia. Podría observarse bradicardia si se presenta estimulación parasimpática (vagal). Con hidrocloreotiazida los signos y síntomas más comunes observados tras una sobredosis son los que cabe esperar por la depleción de electrolitos (hipopotasemia, hipocloremia, hiponatremia) y la deshidratación resultante de una diuresis excesiva.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, mas carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. En presencia de hipotensión severa y desequilibrio hidroelectrolítico practicar medidas correctivas y de estabilización del paciente. La hemodiálisis es inefectiva para remover el irbesartán y se desconoce su utilidad para eliminar la hidrocloreotiazida.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Embarazo y lactancia.

Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 ml/min).

Insuficiencia hepática severa, cirrosis hepática y colestasis.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Octubre de 2022



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

