



# 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

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Antagonistas de los receptores de angiotensina II, monoterapia.

**Código ATC:** C09CA04.

### 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.

### 3.2. Farmacocinética

#### 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.





# 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>

## **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.

### **3.3. Información preclínica sobre seguridad**

En estudios pre-clínicos de seguridad, dosis elevadas de irbesartán ( $\geq 250$  mg/kg/día en ratas y  $\geq 100$  mg/kg/día en monos) causaron una disminución de los parámetros hematológicos (eritrocitos, hemoglobina y hematocrito). A dosis muy superiores ( $\geq 500$  mg/kg/día) indujo cambios degenerativos en el riñón (nefritis intersticial, distensión tubular, túbulos basofílicos y concentraciones plasmáticas elevadas de urea y creatinina) considerados como secundarios a los efectos hipotensores del fármaco que originan una disminución de la perfusión renal.

No hubo evidencia de mutagenicidad, clastogenicidad o carcinogenicidad.

En los estudios de reproducción se evidenciaron efectos tóxicos transitorios en los fetos de ratas (aumento de la cavitación pélvica renal, uterohidronefrosis o edema subcutáneo) que se resolvieron tras el nacimiento. En conejos se registraron abortos o resorción temprana a dosis que producen toxicidad materna significativa, incluyendo mortalidad. No se observaron efectos teratogénicos.

## **4. INDICACIONES**

### **Adultos**

#### Concentración de 150 - 300 mg

Tratamiento de la hipertensión arterial.

#### Concentración de 75 mg

Tratamiento de la hipertensión arterial, en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 en hemodiálisis.

Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes mayores de 75 años.





# 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>

## 5. POSOLOGIA

### 5.1. Dosis

#### Adultos

#### Tratamiento de la hipertensión arterial

150 - 300 mg una vez al día.

#### Tratamiento de la hipertensión arterial, en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 en hemodiálisis.

#### Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes mayores de 75 años.

75 mg/día.

### 5.2. Dosis máxima

Adultos: 300 mg/día.

Adultos mayores de 75 años y pacientes en hemodiálisis: 75 mg/día.

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

No es necesario el ajuste de la dosis en insuficiencia leve a moderada. Se debe valorar la utilización de una dosis inicial más baja (75 mg) en pacientes en hemodiálisis.

#### Insuficiencia hepática

No es necesario el ajuste de la dosis. en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. No se dispone de experiencia clínica en pacientes con insuficiencia grave.

#### Edad avanzada ( $\geq 65$ años)

Dosis inicial: 75 mg/día.

#### Pacientes hipertensos con depleción de volumen y/ o hiponatremia

Dosis inicial 75 mg/día.

#### Edad pediátrica ( $\leq 18$ años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de irbesartán 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

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )





## 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>

- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

### **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, hipercalcemia.

### **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.

### **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.





## 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**

Frecuentes: Dolor músculo-esquelético.

Frecuencia no conocida: Artralgia, calambres musculares, mialgia (en algunos casos asociada con aumentos de creatin-fosfoquinasa 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.

“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 uso concomitante de irbesartán con diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, triamtereno, amilorida) o con suplementos de potasio puede conducir a hiperpotasemia.

El uso con antiinflamatorios no esteroideos (incluidos los inhibidores selectivos de COX-2) puede generar deterioro de la función renal e insuficiencia aguda, así como una reducción del efecto antihipertensivo del irbesartán.

Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de sus efectos tóxicos durante el uso concomitante con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). Ante la ausencia de experiencias con el uso combinado de irbesartán y litio, se recomienda evitar esta combinación. Si la combinación fuese necesaria, se recomienda extrema precaución y vigilancia periódica los niveles séricos de litio.

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

### **7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio**

No se han descrito.

## **8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

### **8.1. Generales**

Previo al tratamiento con irbesartán se debe verificar el balance hidro-electrolítico del paciente y corregirlo en caso de alteración.





# 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>

Durante el tratamiento se deben realizar controles periódicos de los niveles séricos de potasio y creatinina, en especial en pacientes con insuficiencia renal.

En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II se ha asociado con hipotensión aguda, uremia, oliguria y, ocasionalmente, con insuficiencia renal aguda.

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario, por lo general, son refractarios al tratamiento con antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, no es recomendable usar irbesartán en ellos.

Antes de iniciar tratamiento con irbesartán se debe descartar la posibilidad de embarazo y, así mismo, evitarlo durante el mismo.

Usar con precaución en pacientes con depleción de sodio y/o volumen, insuficiencia hepática leve a moderada, estenosis valvular aórtica o mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, insuficiencia cardíaca congestiva grave, insuficiencia renal severa y enfermedad cardiovascular isquémica

## 8.2. Embarazo

Dado que existe evidencia de fetotoxicidad (falla severa de la función renal, oligohidramnios, hipoplasia pulmonar, retraso de la osificación craneana y muerte fetal) y toxicidad neonatal (falla renal, hipotensión, hiperpotasemia y muerte) en humanos asociada al uso de agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

## 8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si el irbesartán se distribuye en la leche materna, ni se dispone de información sobre su seguridad 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 altere la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Al conducir o utilizar maquinaria, se debe tener en cuenta que durante el tratamiento pueden aparecer mareo o fatiga.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al valsartán o a otros antagonistas de los receptores de Angiotensina II y/o a los excipientes de la formulación.

Embarazo.

Insuficiencia hepática severa.

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>

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

No existen datos relativos a la sobredosificación de irbesartán. Dosis de hasta 900 mg/día por 8 semanas han resultado bien toleradas y no asociadas a efectos tóxicos. En caso de sobredosis cabe esperar hipotensión severa y taquicardia, también podría presentarse bradicardia.

### 10.2. Tratamiento

En casos de ingestión reciente (menos de 60 minutos) practicar medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal del fármaco (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado). En presencia de hipotensión severa practicar medidas de estabilización. Tratamiento sintomático y de soporte. El fármaco no es removible por hemodiálisis.

## 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 vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia 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.

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

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

## 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Octubre de 2022.

