

MONOGRAFÍA DEL PRODUCTO
NOMBRE DEL PRODUCTO: ACEPRESS 300MG
FORMA FARMACÉUTICA: TABLETAS.

PRINCIPIO ACTIVO

Nombre químico	2-butil-3-[p-(o-1H-tetrazol-5-ilfenil) benzil]-1,3-diazaspiro[4.4]non-1-en-4-ona		
Fórmula	C ₂₅ H ₂₈ N ₆ O	Peso Molecular [g/mol]	428.5
Número CAS	138402-11-6	Código ATC	C09CA04.

- **Nombre genérico y concentración del producto farmacéutico**

_ Principio activo: Irbesartán.

_ Concentración: 300 mg por tableta.

- **Forma farmacéutica**

Tabletas.

Farmacología clínica

Categoría

Antihipertensivo; Bloqueador de los receptores de angiotensina II.

Mecanismo de acción

Bloquea competitiva y selectivamente del acceso de la angiotensina II a los receptores AT1 en muchos tejidos, entre ellos en músculo liso vascular y glándula renal. Inhibe el efecto de la angiotensina II, específicamente la vasoconstricción y la liberación de aldosterona. El irbesartán no requiere de metabolismo en hígado para ejercer su actividad farmacológica, ya que este no es una prodroga.

Farmacocinética

_Absorción: se absorbe rápida y completamente

_Biodisponibilidad: La biodisponibilidad es del 60-80%.

_Concentración sérica máxima de 2 mcg/ml (dosis oral de 100 mg) al cabo de 1.5-2 horas.

_Inicio de la acción: 1-2 horas.

_Duración del efecto: Más de 24 horas.

_Efecto hipotensivo máximo: Al cabo de 3 a 6 horas con duración de 24 horas después de una dosis vía oral, aunque los efectos máximos se observan a las 2-4 semanas de tratamiento.

_Distribución: Volumen de distribución aparente: 53-93 L. Cruza la barrera hematoencefálica y placenta en bajas concentraciones.

_Unión a proteínas: 90%.

_Metabolismo: Se metaboliza en el hígado, primordialmente por CYP2C9 por oxidación y conjugación con el ácido glucurónico. El principal metabolito inactivo es el irbesartán glucurónido conjugado y constituye el 6% de los metabolitos circulantes. Los metabolitos oxidados son inactivos.

_Eliminación: Se elimina fundamentalmente por heces (80%) y el 20% por orina.

_Vida media de eliminación: 11-15 horas.

• Indicaciones y usos:

_Hipertensión arterial; en monoterapia o en combinación con otros agentes, de preferencia para el tratamiento inicial de hipertensión en pacientes con diabetes mellitus, falla renal crónica y falla cardíaca.

_Se usa en el tratamiento de neuropatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión como parte de su tratamiento antihipertensivo y en casos donde existen niveles elevados de creatinina y proteinuria.

_Se ha usado en el tratamiento de la falla cardíaca congestiva. Uso en investigación.

• Contraindicaciones

_Alergia al medicamento; hipersensibilidad a otros antagonistas de receptores A-II, hiperaldosteronismo, estenosis renal bilateral, embarazo (2do y 3er trimestre). Tampoco se recomienda su uso en niños, puesto que la seguridad no ha sido establecida.

_No use el medicamento en falla congestiva cardíaca severa, deshidratación, estenosis arterial renal, unilateral o bilateral.

_Uso concomitante con inhibidores directos de la renina en pacientes diabéticos.

- **Interacciones con medicamentos**

_Diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, espironolactona, triamtereno): hay estudios con inhibidores de la angiotensina convertasa (captopril) en los que se ha registrado posible potenciación de la toxicidad con presencia de hiperkalemia.

_ El Irbesartán puede aumentar los niveles de la Pimozina, litio, y por lo tanto el riesgo de sus efectos secundarios

_ Medicamentos que inhiban o se metabolicen por la CYP 450 2C9.

_ El irbesartán puede elevar los niveles/efectos de la amiodarona, dapsona, fluoxetina, glimepirida, glipizida, losartán, montelukast, nateglinida, paclotaxel, fenitoína, pioglitazona, repaglinida, rosiglitazona, warfarina, zafirlukast y otros sustratos del CYP2C8 y 2C9.

_ Se reportan variaciones en parámetros sanguíneos en paciente que usan irbesartán. Por ejemplo se ha observado disminuciones de 0.2g/dl en la hemoglobina en el 0.2% de los pacientes usuarios de irbesartán. Se ha observado también neutropenia (menos de 1000 células/mm³) en un 0.3% de los pacientes.

- **Precauciones y advertencias**

Precauciones

_ Hiperkalemia: puede ocurrir, sobre todo si existen factores de riesgo como disfunción renal, diabetes mellitus, suplementos de potasio. Por lo que se debe monitorizar los niveles de potasio.

_ Hipotensión: corregir el volumen, antes de iniciar terapia, sobre todo si ha usado por largo tiempo diuréticos a altas dosis.

_ Use con precaución en pacientes con el sistema renal deteriorado, sobre todo en aquellos con volumen renal reducido (estenosis de la arteria renal, falla cardiaca). El deterioro puede llevar a oliguria, falla renal aguda y azotemia progresiva.

_ Estenosis mitral/aórtica: tener cuidado en pacientes con esta condición por la depleción del volumen renal.

_ El uso concomitante con los Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina está asociado con el aumento en los casos de hipotensión. El uso concomitante con aliskiren en pacientes con una tasa de filtración glomerular por debajo de 60ml/min está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus.

Use con precaución en pacientes con estenosismitral o aórtica.

El uso concomitante con inhibidores directos de la renina, y con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, pueden aumentar el riesgo de daño renal.

Embarazo y reproducción

Factor de riesgo C primer trimestre, D en segundo y tercer trimestre, los datos en humanos, sugieren que existe riesgo en el segundo y tercer trimestre. El irbesartán, al igual que los medicamentos que actúan directamente en el sistema renina-angiotensina (IECA, ARA II) puede causar mortalidad fetal o neofetal al utilizarse durante el II y III trimestre del embarazo. La exposición fetal en el segundo y tercer trimestre causa falla renal reversible o

irreversible, anuria, hipoplasia neonatal. El tratamiento con irbesartán debe discontinuarse durante el embarazo.

Los medicamentos que intervienen en el sistema renina-angiotensina, se ha reportan que presentan los siguientes efectos neonatales/fetales: hipotensión, hipoplasia craneal neonatal, anuria, falla renal y muerte; también oligohidramnios. Estos efectos se han reportado cuando el uso ha sido en el segundo o tercer trimestre.

Lactancia

No sabe si pasa a leche, debido a los potenciales efectos secundarios se debe evitar el uso en el embarazo o interrumpir la lactancia.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia del uso de irbesartán en niños no han sido establecidas; algunas fuentes indican que esto aplica para menores de 6 años de edad, sin embargo su utilización no es recomendada en menores de 18 años.

Población geriátrica

Los estudios en pacientes mayores de 65 años no han registrado efectos adversos o problemas específicos en este grupo de edad. Sin embargo, los niveles plasmáticos de irbesartán pueden incrementarse en los ancianos y también éstos pueden ser más sensibles a los efectos de irbesartán. Por lo que la utilización en esta población está aprobada pero debe ser usada con precaución.

Si se comparan los parámetros cinéticos en los adultos mayores vs poblaciones más jóvenes, la vida media de eliminación no se altera; la concentración en plasma aumenta en 20% y la concentración máxima aumenta un 50%; no se recomienda ajustar la dosis, aunque se debe tener precaución porque los adultos mayores puede ser más sensibles a sus efectos y por ende presentar una mayor posibilidad de sufrir efectos secundarios.

• Efectos adversos

_Las reacciones adversas son generalmente leves y transitorias. De manera general se reporta fatiga (4%), diarrea (3%), dispepsia (2%), infecciones en tracto respiratorio alto (9%), tos (2.8%).

Frecuencia mayor al 10%:

_Endocrino y metabólico: hiperkalemia (19%, neuropatía diabética)

Frecuencia entre 1-10%:

_Cardiovascular: Hipotensión ortostática (5%, neuropatía diabética), edema (1% a 2%).

_SNC: fatiga (4%), adormecimiento (10% en neuropatía diabética).

_Gastrointestinal: diarrea (3%), dispepsia (2%).

_Neurológicos: cefalea y mareos (10%).

Respiratorio: infecciones del tracto respiratorio, tos.

Frecuencia menor al 1% (limitada a importancia o que amenacen la vida):

Angina, angioedema, arritmias, conjuntivitis, reducción de libido, disnea, equimosis, edema, epistaxis, gota, falla cardiaca, hiperkalemia, hipotensión, incremento de las transaminasas, ictericia, infarto al miocardio, hipotensión ortostática, parestesia, disfunción sexual, accidente cerebrovascular, urticaria.

- **Dosis y Administración**

Hipertensión:

Niños entre 6-12 años: inicial: 75 mg una vez al día, titular máximo 150 mg al día. En adolescentes entre los 13 y los 16 años la dosis es la misma.

Este medicamento no debe administrarse en pacientes pediátricos que tengan un aclaramiento de creatinina menor a 30ml/minuto/1.73m².

En niños con enfermedades renales crónicas, el irbesartán ha disminuido la presión arterial y la proteinuria. La dosis iniciales que se usaron en estos pacientes fueron de 37.5mg 1 vez al día en niños con peso entre 10 y 20Kg; 75mg 1 vez al día en niños con peso entre 21 y 40Kg y finalmente, para aquellos con peso mayor a 40kg, se usaron dosis de 150mg 1 vez al día; las dosis se podían duplicar, si la respuesta en la presión arterial no era la esperada.

Niños \geq 13 años y adultos:

Dosis inicial y de mantenimiento, 150 mg al día, puede titularse hasta 300 mg /día, una vez al día y asociarse a un diurético. En caso de falla renal severa (aclaramiento de creatinina menor a 30 ml/min) se recomienda utilizar como diurético uno de asa en lugar de uno tiazídico.

Dosis máxima, 300 mg/día, sin embargo, aquellos pacientes que no responden a la dosis máxima, es poco probable que obtengan mayores beneficios aumentando la dosis o administrándola 2 veces al día.

Se puede hacer una diferencia en la dosificación de los adolescentes entre 13 y 16 años de los adultos, siendo la dosis de inicio de 75mg/día hasta un máximo de 150mg/día.

Neuropatía en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y con hipertensión:

Dosis de 300mg/día. Otra fuente indica que se debe iniciar con 150mg/día.

Ancianos mayores de 75 años y en pacientes con hemodiálisis o depleción de volumen:

75 mg al día.

Ajuste en caso de falla insuficiencia renal o hepática:

No es preciso modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática moderada aunque se debe tener precaución en pacientes con volumen deprimido.

En paciente con volumen deprimido, la dosis inicial es de 75mg, por ejemplo en pacientes con tratamiento agresivo con diuréticos o en hemodiálisis.

- **Modo adecuado de empleo**

Administrar en una sola toma con o sin alimentos.

Atención con el uso en pacientes de raza negra: El área bajo la curva es 25% mayor en pacientes de raza negra que en pacientes blancos.

Tome la primera dosis antes de acostarse.

Después de una dosis, el efecto hipotensivo aparece a las 3-6 horas y persiste por al menos 24 horas; el efecto máximo hipotensivo se alcanza a las 4-6 semanas de iniciada la terapia.

- **Recomendaciones en caso de sobredosificación**

Síntomas

Las manifestaciones más comunes de sobredosis son la hipotensión y taquicardia.

Sobredosis aguda o crónica: hipotensión y taquicardia, o bradicardia (por estimulación vagal). No hay antídoto específico, ni puede ser eliminado mediante hemodiálisis.

Tratamiento

Tratamiento sintomático, de soporte y de mantenimiento de las constantes.

- **Almacenamiento**

Mantener en un lugar fresco a una temperatura entre los 15°C y 30°C.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use durante el embarazo y la lactancia.

FECHA DE REVISIÓN

13 de febrero del 2013.

Referencias Bibliográficas

1. American Hospital Formulary Service (AHFS). Drug Information. Ed by Mc Evoy, G.K. Wisconsin, USA: American Society of Health System Pharmacists; 2008. Pp 2015
2. Sweetman S. Martindale The Complete Drug Reference. 36^a ed. Gran Bretaña: Pharmaceutical Press; 2009. Pp 1316
3. Micromedex 2.0 [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. [actualizada en 2013, acceso el 18 de enero del 2013]; disponible en <http://www.thomsonhc.com/>