

## NEXUS H®

(Amlodipino hidrocortiazida)

Cápsulas  
Antihipertensivo



### FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Cada CÁPSULA contiene:

Besilato de amlodipino equivalente a de amlodipino base	10 mg	5 mg
Hidrocortiazida	25 mg	12.5 mg
Excipiente cbp	1 cápsula	

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS

**NEXUS H** es la combinación de amlodipino, antihipertensivo bloqueador de los canales del calcio e hidrocortiazida diurético tiazídico que aumenta el efecto antihipertensivo indicado para el tratamiento de la hipertensión en pacientes cuya presión arterial no se controle adecuadamente mediante monoterapia.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Amlodipino es un bloqueador de los canales lentos del calcio que inhibe el paso transmembrana de este ion hacia la musculatura lisa vascular y cardiaca relajando directamente el músculo liso de los vasos. El mecanismo por el cual amlodipino alivia la angina no ha sido completamente establecido, pero amlodipino reduce la carga isquémica total por medio de la dilatación de las arteriolas periféricas, reduciendo la resistencia periférica total, contra la cual trabaja el corazón. Dado que la frecuencia cardiaca no se modifica, esta reducción en la carga de trabajo cardiaco se acompaña de una disminución en el consumo de energía y en los requerimientos de oxígeno probablemente debido a la dilatación de las principales arterias y arteriolas coronarias, tanto en zonas de isquemia como normales. Lo que incrementa el aporte de oxígeno al miocardio en pacientes con espasmo arterial coronario (angina inestable de Prinzmetal) y en episodios agudos de vasoconstricción coronaria inducidos por fumar.

Después de la administración oral de dosis terapéuticas, amlodipino se absorbe bien sin verse afectado por el consumo de alimentos, alcanzando niveles sanguíneos máximos entre 6 y 12 horas. Su biodisponibilidad absoluta es del 64 al 80 por ciento. El volumen de distribución aproximadamente de 21 L/Kg. La vida media de eliminación plasmática terminal es de cerca de 35-50 horas.

El estado de equilibrio plasmático se alcanza al final de 7-8 días de su administración consecutiva. Amlodipino se metaboliza ampliamente en el hígado a metabolitos inactivos, excretándose en la orina el 10% del compuesto original. Aproximadamente el 97.5% está unido a las proteínas plasmáticas; sin embargo, no se han documentado interacciones con otros fármacos como resultado del desplazamiento de los sitios de unión.

La hidrocortiazida diurético derivado de la benzotiadiazina, tiene un mecanismo antihipertensivo que no es totalmente conocido. Las tiazidas afectan el mecanismo tubular renal de reabsorción de electrolitos, incrementando la excreción de sodio y cloruro en cantidades aproximadamente iguales. La natriuresis

causa una pérdida secundaria de potasio y bicarbonato. La hidroclorotiazida incrementa la actividad de la renina en plasma, incrementa la secreción de aldosterona y reduce el potasio sérico. Farmacocinética: la hidroclorotiazida se administra por vía oral, el comienzo de la acción diurética se observa a las dos horas, siendo los efectos máximos a las 4 horas, manteniéndose después 6-8 horas más. La absorción intestinal de la hidroclorotiazida depende de la formulación y de la dosis, pero por regla general suele ser del 50-60%. El fármaco cruza la barrera placentaria pero no la barrera hematoencefálica. La hidroclorotiazida no se metaboliza siendo eliminada como tal en la orina. La vida de eliminación es de 2.5 horas en los pacientes con la función renal normal, pero puede aumentar hasta 12-20 horas en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 10 ml/min).

En el estudio para determinar la existencia o no de interacción farmacocinética, se realizó un análisis de bioequivalencia entre los productos individuales y la formulación combinada **NEXUS H**. Los resultados fueron los siguientes:

#### Parámetros Farmacocinéticos para Amlodipino

	d; ... } 'K			E Ò ÒNÑÖÖ		
	Cmax (ng/mL)	ABC <sub>0-168h</sub> (ng.h/mL)	ABC <sub>0-inf</sub> (ng.h/mL)	Cmax (ng/mL)	ABC <sub>0-168h</sub> (ng.h/mL)	ABC <sub>0-inf</sub> (ng.h/mL)
Promedio	8.666	427.52	600.35	8.603	424.158	666.89
EE	0.655	38.312	66.133	0.608	35.842	112.525

#### Parámetros Farmacocinéticos para Hidroclorotiazida

	d; ... } 'K			GÑÖÖÖÖÖÖÖÖÖ		
	Cmax (ng/mL)	ABC <sub>0-168h</sub> (ng.h/mL)	ABC <sub>0-inf</sub> (ng.h/mL)	Cmax (ng/mL)	ABC <sub>0-168h</sub> (ng.h/mL)	ABC <sub>0-inf</sub> (ng.h/mL)
Promedio	288.125	1463.324	1564.119	294.146	1468.048	1494.311
EE	22.988	62.585	112.197	21.832	62.384	62.930

Con base en estos resultados se demuestra que **NEXUS H** es bioequivalente en relación a la administración individual de los monofármacos (IC90%) tanto para Cmax y ABC se encuentran entre 80-125%.

#### CONTRAINDICACIONES

Pacientes con reconocida hipersensibilidad al amlodipino, hidroclorotiazida o componentes relacionados. Hipotensión y anuria.

#### PRECAUCIONES GENERALES

La vida media de amlodipino en pacientes con insuficiencia hepática se prolonga por lo que se debe tener precaución sobre estos pacientes. **NEXUS H** no es dializable. En pacientes con Insuficiencia cardiaca clase III-IV de la NYHA de etiología no isquémica, amlodipino se asoció con aumento edema pulmonar sin mostrar diferencia en el empeoramiento de la insuficiencia cardiaca comparado con placebo. Es poco probable que disminuya la capacidad del paciente para conducir o utilizar maquinaria sin embargo, se recomienda precaución.

Los pacientes que reciben dosis altas de tiazidas pueden presentar hiperuricemia o gota. La diabetes latente puede hacerse manifiesta con el tratamiento a base de tiazidas. El uso de diuréticos en dosis altas pueden precipitar una azotemia en pacientes con isuficiencia renal.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

No se administre durante el embarazo ni en el periodo de lactancia.



**NEXUS H** es bien tolerado, durante la conducción de un ensayo clínico en México en 133 pacientes con diseño doble ciego, aleatorizado, unicéntrico para comparar la eficacia antihipertensiva y la seguridad de la combinación amlodipino 5 mg más hidroclorotiazida 12.5 mg en una sola cápsula se observaron los siguientes eventos adversos:

Descripción del evento adverso	No. de casos
Edema	3
Cefalea	5
Infección vías urinarias	3
Hipocalemia	3
Anemia ferropénica	3
Rash	1
Síndrome Vertiginoso	1
Gonalgia Izquierda	1
Neurodermatitis en párpados	1
Glaucoma en ojo izquierdo	1
Edema bilateral a nivel maleolar	1
Hipotermia de los oídos	1
Prurito	1
Reacción Alérgica	2
Dislipidemia	1

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Amlodipino no posee efectos sobre la unión protéica de la digoxina, fenitoina, warfarina o indometacina. La coadministración con digoxina no altera los niveles plasmáticos ni el aclaramiento de digoxina. La administración concomitante con warfarina no ha producido efectos sobre el tiempo de protrombina. El litio usado simultáneamente con amlodipino puede potenciar su neurotoxicidad bajo la forma de náuseas, vómitos, diarrea, ataxia, temblor y/o tinnitus.

Cuando la hidroclorotiazida se administra concomitantemente con alcohol, barbitúricos o narcóticos pueden potenciarse los efectos hipotensores. La hidroclorotiazida puede incrementar los niveles plasmáticos de glucosa, los pacientes bajo tratamiento con insulina o hipoglucemiantes pueden requerir ajuste de las dosis. Los AINEs, especialmente la indometacina, pueden antagonizar el efecto natriurético de las tiazidas y reducir su eficacia; igualmente pueden aumentar el riesgo de insuficiencia renal secundaria a disminución del flujo renal. Los medicamentos que contengan calcio pueden aumentar sus niveles séricos por disminución de la excreción. La colestiramina y el colestipol inhiben la absorción

gastrointestinal de las tiazidas; de ser necesario su uso concomitante, se recomienda la administración de **NEXUS H** una hora antes o cuatro horas después. El uso concomitante de diuréticos tiazídicos con digitálicos puede aumentar la posibilidad de toxicidad de éstos últimos asociado a hypokalemia. El litio usado simultáneamente con hidroclorotiazida puede potenciar su neurotoxicidad.

Amlodipino ha sido administrado concomitantemente con hidroclorotiazida en varios estudios clínicos en los cuales se ha demostrado que esta combinación es segura y mejora significativamente las propiedades antihipertensivas de los dos compuestos.

## **ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO**

A la fecha no se ha observado algún patrón de anormalidades en los exámenes de laboratorio con significado clínico atribuible a amlodipino.

Con hidroclorotiazida pueden presentarse hipercalcemia, aumentos en ácido úrico y creatinina.

## **PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD**

Hasta el momento no se han encontrado datos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad.

## **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis recomendada es de 1 cápsula de 5 mg amlodipino/12.5 mg hidroclorotiazida ó 10 mg amlodipino/25 mg hidroclorotiazida cada 24 horas, la dosis dependerá de la respuesta individual. En ancianos no se requiere ajuste de la dosis. No hay experiencia en niños.

## **MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL**

Hasta el momento no se ha presentado, sin embargo se recomienda apoyo cardiovascular mediante la administración de atropina IV para la bradicardia y vigilancia de 24 horas.

Además de la diuresis esperada, la sobredosis de hidroclorotiazida puede producir grados variables de letargia, la cual puede progresar al coma en pocas horas con mínima depresión de la respiración y de la función cardiovascular y sin evidencia de cambios en los electrolitos séricos o deshidratación.

## **PRESENTACIONES**

Caja con 10, 20, 30 y 60 cápsulas de 10 mg/25 mg y 5 mg/12.5 mg cada una.

## **RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO**

Consérvese a no más de 30°C

## **LEYENDAS DE PROTECCIÓN**

Literatura exclusiva para médicos.

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

No se administre durante el embarazo ni en el periodo de lactancia.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: [farmacovigilancia@cofepris.gob.mx](mailto:farmacovigilancia@cofepris.gob.mx)

Hecho en México por:

**Laboratorios Senosiain, S.A. de C.V.**

Camino a San Luis Rey No. 221, Col. Ex - Hacienda Santa Rita, C.P. 38137, Celaya, Guanajuato. México.

Reg. No. 049M2018 SSA IV

® Marca registrada