

Evipress-H®

(Lercanidipino/Hidroclorotiazida)
Cápsulas



FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Cada CÁPSULA contiene:

Clorhidrato de Lercanidipino	10 mg
Hidroclorotiazida	12.5 mg
Excipiente cbp	1 cápsula

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Evipress H® es la combinación de lercanidipino, antihipertensivo bloqueador de los canales del calcio e hidroclorotiazida, 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.

La combinación de lercanidipino con hidroclorotiazida representa una alternativa eficaz y segura para el control de las cifras tensionales en adultos con hipertensión descontrolada y que requiera el uso de una asociación antihipertensiva.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Lercanidipino es un calcioantagonista perteneciente al grupo de las dihidropiridinas cuyo mecanismo de acción consiste en la inhibición de los canales L del calcio situados en la membrana del músculo liso vascular y cardiaco dependientes del potencial de membrana, bloqueando su entrada al interior de la célula. En consecuencia, el descenso de la concentración de calcio libre citosólico en las células musculares lisas arteriolares condiciona la disminución del tono contráctil, de la

resistencia vascular y de las cifras de presión arterial.

Lercanidipino, después de su administración oral, se absorbe completamente, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas de 1.5 a 3 horas (10 o 20 mg., respectivamente) que se prolongan durante 24 horas de actividad antihipertensiva, debido a su afinidad por la membrana lipídica. Lercanidipino por su elevada selectividad vascular carece de efectos inotrópicos negativos. Se une en un 98% a las proteínas plasmáticas, distribuyéndose ampliamente a los tejidos. Lercanidipino se metaboliza a nivel hepático por la isoenzima CYP 3A4 dando lugar a metabolitos inactivos y se excreta alrededor del 50% por la orina.

La hidroclorotiazida, es un derivado de la benzotiadiazina (tiazida) con efecto diurético, natriurético y antihipertensivo. El mecanismo antihipertensivo de la hidroclorotiazida 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 también incrementa la actividad de la renina en plasma, la secreción de aldosterona y reduce el potasio sérico.

Al administrarse por vía oral, el comienzo de la acción diurética se observa a las dos horas, alcanzando su efecto máximo a las 4 horas y

manteniéndose por 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 semivida 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 mmol/min). En un estudio de biodisponibilidad de la combinación de lercanidipino-hidroclorotiazida a una dosis de 20mg/25mg, respectivamente, realizado en 24 voluntarios sanos, en ambos géneros, se observaron los siguientes parámetros farmacocinéticos:

Parámetro	Lercanidipino	Hidroclorotiazida
C _{máx}	0.79 ng/mL	211.63 ng/mL
ABC 0-t	2.33 ng*h/mL	1030.14 ng*h/mL
ABC 0 - inf	2.57 ng*h/mL	1123.50 ng*h/mL
T _{1/2}	2.52 h	7.22 h

En un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, realizado para evaluar la eficacia y seguridad de la administración combinada de un calcioantagonista con un diurético (lercanidipino/ hidroclorotiazida), comparada con la administración del calcioantagonista solo (lercanidipino) en pacientes con hipertensión no

controlados, se observó que con la administración de **Evipress H®** un mayor porcentaje de pacientes cambiaron su clasificación de hipertensión de estadio 2 a estadio 1, tal como se observa en la siguiente tabla:

CATEGORÍA	VISITA BASAL		VISITA FINAL		Diferencia de proporciones Combinación-Monofármaco (Visita Final)	Intervalo de Confianza al 95% Combinación-Monofármaco (Visita Final)	Significancia
	MONOFÁRMACO	COMBINACIÓN	MONOFÁRMACO	COMBINACIÓN			
Normal	0 (0.0%)	0 (0.0%)	9 (17.3%)	8 (15.1%)	-0.022	(-0.16 a 0.12)	No significativo
Elevada	0 (0.0%)	0 (0.0%)	8 (15.4%)	8 (15.1%)	-0.003	(-0.14 a 0.13)	No significativo
Estadio 1	0 (0.0%)	2 (2.9%)	15 (28.8%)	25 (47.2%)	0.184	(0.00 a 0.36)	Significativo
Estadio 2	69 (100.0%)	66 (97.1%)	20 (38.5%)	12 (22.6%)	-0.159	(-0.33 a 0.014)	No significativo
Total	69 (100.0%)	68 (100.0%)	52 (100.0%)	53 (100.0%)			

Estadio 1 (PAS 130-139 mmHg y PAD 80-89 mmHg), Estadio 2 (PAS 140 mmHg o mayor y PAD 90 mmHg o mayor)

Esto es importante, ya que el cambio de estadio de hipertensión arterial está asociado a una disminución del riesgo cardiovascular.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a las dihidropiridinas, u otros antagonistas del calcio, tiazidas, derivados de las sulfonamidas o a los componentes de la fórmula; embarazo, lactancia, obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardiaca

congestiva no tratada, angina de pecho inestable, insuficiencia renal o hepática severa o durante el primer mes tras un infarto de miocardio y pacientes con anuria.

PRECAUCIONES GENERALES

Pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo, patología del seno cardiaco sin marcapaso, y enfermedad isquémica coronaria. Es poco probable que disminuya la capacidad del paciente para conducir o utilizar maquinaria;

sin embargo, se recomienda precaución. En pacientes que reciben tratamiento con dosis mayores de tiazidas, se pueden presentar casos de hiperuricemia o franca gota. Una diabetes latente puede hacerse manifiesta con el tratamiento a base de tiazidas. Los diuréticos pueden, en dosis mayores, precipitar una azoemia en pacientes con insuficiencia renal. No se ha establecido la seguridad y eficacia en menores de 18 años.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

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

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Por su acción vasodilatadora los efectos más frecuentemente encontrados con lercanidipino han sido: rubor, edema periférico, palpitaciones, taquicardia, cefalea, mareos y astenia. Otros

efectos adversos que también se han reportado son: fatiga, dispepsia, náusea, vómito, epigastralgia, diarrea, poliuria, erupción cutánea, somnolencia y mialgia; casos raros de hipotensión e hiperplasia gingival. Con respecto a hidroclorotiazida se mencionan: anorexia, irritación gástrica, náuseas, vómito, calambres, diarrea y muy ocasionalmente, pancreatitis y sialoadenitis. Mareos, vértigo, parestesias y cefaleas, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia y anemia aplásica. Hipotensión ortostática. Púrpura, fotosensibilidad, erupción cutánea, urticaria, fiebre y reacciones anafilácticas. Hiperglucemia, glucosuria, hiperuricemia, espasmo muscular, debilidad, calambres, inquietud y visión borrosa transitoria. Disfunción renal y nefritis intersticial.

Con la administración de **Evipress H®** se han reportado:

Alteraciones del sistema nervioso	Cefalea, parestesias en maxilar inferior, insomnio, migraña, ansiedad.
Alteraciones del oído y del sistema coclear	Mareo, zumbido de oído.
Alteraciones del sistema respiratorio, torácico y mediastinal	Faringitis, tos sin expectoración.
Alteraciones gastrointestinales	Náusea, odinofagia, gastroenteritis no infecciosa.
Alteraciones renales y urinarias	Infección de vías urinarias.
Alteraciones generales y afecciones en el sitio de administración	Malestar general, bochornos, hiperglucemia y edema de pies.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Se recomienda precaución con medicamentos que se metabolizan en el citocromo P450 3A4 (ketoconazol, itraconazol, eritromicina carbamacepina, terfenadina, astemizol, ciclosporina, betabloqueadores, ya que puede incrementarse la biodisponibilidad y el efecto hipotensor de lercanidipino. Los pacientes tratados con digoxina deben ser observados para controlar los signos de toxicidad de la misma. La administración con anticonvulsivos puede reducir el efecto antihipertensivo de lercanidipino. El alcohol y el jugo de toronja pueden potenciar el efecto hipotensor de lercanidipino. Cuando se administran en forma conjunta con

otros fármacos puede ocurrir interacción con diuréticos tiazídicos como hidroclorotiazida: Alcohol, barbitúricos o narcóticos: puede haber aumento de la presión ortostática. Aminas presoras: puede disminuir su respuesta pero no lo suficiente como para no utilizarlas. Anfotericina B, corticosteroides o corticotropina: pueden intensificar el desequilibrio hidroelectrolítico, hipocaliemia especialmente. Ciclofosfamida, metotrexato: las tiazidas pueden reducir la excreción renal de los fármacos citotóxicos y potenciar su efecto. Anticoagulantes orales pueden disminuir los efectos de éstos. Agentes antiinflamatorios no esteroideos pueden disminuir el efecto diurético.

Colestiramina y colestipol: retardan la absorción de hidroclorotiazida.

Glucósidos digitálicos: la hipopotasemia o la hipomagnesemia inducida por tiazidas favorece la aparición de arritmias cardíacas inducidas por digital.

Hipoglucemiantes orales e insulina: puede requerirse ajuste de la dosis de antidiabéticos.

Litio: los diuréticos disminuyen la depuración renal de litio y aumentan el riesgo de toxicidad.

Medicamentos para la gota pueden aumentar el nivel de ácido úrico sérico.

Otros antihipertensivos: efecto aditivo o potencializante de sus efectos.

Sales de calcio: los diuréticos tiazídicos pueden incrementar los niveles séricos de calcio debido a la reducción de la excreción.

Probenecid o sulfipirazona: se recomienda aumentar su dosis, ya que la hidroclorotiazida puede tener efectos hiperuricémicos.

Relajantes no despolarizantes del musculoesquelético (por ejemplo, tubocurarina): la hidroclorotiazida puede potenciar el efecto de los relajantes no despolarizantes del musculoesquelético.

Ciclofosfamida, metotrexato: las tiazidas pueden reducir la excreción renal de los fármacos citotóxicos y potenciar su efecto mielosupresor.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Aumento reversible en las concentraciones plasmáticas de transaminasas hepáticas. Hipercalemia, aumento del ácido úrico y creatinina.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉSIS, MUTAGENÉSIS, TERATOGENÉSIS 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 inicial recomendada es de 1 cápsula de lercanidipino/hidroclorotiazida 10 mg/ 12.5 mg cada 24 h., administrada al menos 15 minutos

antes del desayuno.

Dependiendo de la respuesta individual la posología puede ser aumentada a lercanidipino/hidroclorotiazida 20 mg/25 mg cada 24 horas en pacientes que no han respondido en forma satisfactoria luego de un mínimo de 2 semanas de tratamiento, periodo necesario para que sea evidente el efecto antihipertensivo máximo. No se recomienda administrar dosis superiores a lercanidipino/hidroclorotiazida 20 mg/25 mg una vez al día.

En ancianos no se requiere ajuste de la dosis. No hay experiencia en niños.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

Lercanidipino: 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.

Hidroclorotiazida: Además de la diuresis esperada, puede presentarse progresión de la misma al coma en pocas horas con mínima depresión de la respiración y de la función cardiovascular sin evidencia de cambios en los electrolitos séricos o deshidratación.

Además del lavado gástrico y del tratamiento de apoyo para el estupor o coma, puede ser necesario tratamiento de los efectos gastrointestinales. No se ha establecido claramente el grado en que la hidroclorotiazida es eliminada por hemodiálisis. Se debe mantener la hidratación y el equilibrio hidroelectrolítico, la respiración y las funciones cardiovascular y renal.

PRESENTACION

Evipress H® caja con 30 cápsulas de 10 mg/ 12.5 mg.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Consérvese a no más de 30°C

Consérvese con la caja bien cerrada

LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para médicos

Su venta requiere receta médica

No se recomienda durante el embarazo,
lactancia ni en menores de 18 años



Este medicamento puede llegar a afectar el estado de alerta, por lo que deberá tener precaución al conducir vehículos u operar maquinaria pesada durante su uso. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

HECHO EN MÉXICO POR:

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

Camino a San Luis Rey No. 221

Ex-Hacienda Santa Rita, C.P. 38137

Celaya, Guanajuato, México.

Reg. No. 185M2022 SSA IV