

# IBERYL®

Irbesartán

Vía oral



FÓRMULAS	IBERYL® 150 Comprimido recubierto	IBERYL® 300 Comprimido recubierto
Irbesartán	150 mg	300 mg
Excipientes c.s.p	1 comp.	1 comp.

## DESCRIPCIÓN

El Irbesartán es un antagonista oral del receptor de la angiotensina II por lo que bloquea la acción hipertensiva de esta, así como la liberación de aldosterona.

## INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión esencial. Tratamiento de la nefropatía en pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión como parte de su tratamiento antihipertensivo.

## POSOLOGÍA

Tratamiento de la hipertensión: Administración oral:

Adultos: Inicialmente, 150 mg una vez al día a menos que el paciente se encuentra reducido en volumen. Para los pacientes con depleción de volumen, la dosis inicial es de 75 mg una vez al día PO. La dosis puede aumentarse hasta 300 mg PO una vez al día, o una pequeña dosis de un diurético (es decir, 12,5 ó 25 mg de hidroclorotiazida) pueden ser añadida. La adición de un diurético tiene generalmente una reducción de la PA mayor o similar en comparación con la monoterapia con irbesartán de 300 mg/día.

Pacientes de edad avanzada: ver dosis para adultos. No es necesario ajustar la dosis.

Adolescentes y Niños: El uso seguro y eficaz no se ha establecido.

Límites máximos de dosificación:

- Adultos: 300 mg / día PO.
- Ancianos: 300 mg / día PO.
- Adolescentes: No se ha establecido su uso seguro y eficaz.
- Niños: El uso seguro y eficaz no se ha establecido.
- Pacientes con insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis necesaria en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada; sin embargo, el irbesartán no se ha estudiado en pacientes con enfermedad hepática grave
- Pacientes con insuficiencia renal: no se requiere ajuste de dosis a menos que el paciente se encuentra también con depleción de volumen.
- Hemodiálisis intermitente: el irbesartán no se elimina por hemodiálisis y la farmacocinética de irbesartán no se altera en los pacientes en hemodiálisis. No se requiere ajuste de dosis es necesario a menos que el paciente se encuentre también en depleción de volumen.

## CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en pacientes que presentan hipersensibilidad a Irbesartán o a cualquier otro de los componentes en la formulación. Segundo y tercer trimestre del embarazo. Lactancia. No coadministrar IBERYL® con medicamentos que contengan aliskiren, en pacientes con diabetes o con disfunción renal moderada a severa (Tasa de filtración glomerular (TFG) < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). No coadministrar IBERYL® con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) en pacientes con nefropatía diabética.

## EFFECTOS ADVERSOS

El irbesartán es generalmente bien tolerado. En ensayos clínicos controlados, la incidencia de efectos adversos en los pacientes tratados con irbesartán fue similar a la descrita en pacientes tratados con placebo. La interrupción del tratamiento debido a un evento adverso se informó en el 3,3% de los pacientes tratados

con irbesartán y el 4,5% de los pacientes que recibieron placebo. Los eventos adversos que ocurrieron en al menos el 1% de los pacientes tratados con irbesartán y con una incidencia mayor en comparación con placebo incluyeron la diarrea (3% vs 2%), dispepsia (2% vs 1%), dolor musculoesquelético (2% vs 1%), fatiga (4% vs 3%), y la infección respiratoria superior (9% vs 6%). Ninguna de estas diferencias fue estadísticamente significativa. La impotencia (disfunción sexual) se produce <1% en el grupo tratado con irbesartán, sin tener en cuenta la causalidad. La incidencia de la tos es menor con irbesartán que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). En estudios controlados con placebo, la incidencia de tos seca fue del 2,8% en el grupo tratado con irbesartán y el 2,7% en pacientes tratados con placebo. Se ha observado angioedema en un cierto número de pacientes que reciben IECA. Teóricamente, los antagonistas de los receptores la angiotensina II (AG II) deberían ser menos propensos que los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) para precipitar angioedema porque el bloqueo de la angiotensina II no da lugar a la acumulación de cinina. Sin embargo, han sido reportados algunos casos raros de angioedema (hinchazón de la cara, labios, faringe y / o lengua) y urticaria, en pacientes tratados con irbesartán (después de la comercialización). El irbesartán se asocia con una baja incidencia de hipotensión o hipotensión ortostática (0,4%). Durante los ensayos clínicos iniciales, la hipotensión no fue relacionada con la dosis y fue similar en su incidencia entre los pacientes tratados con placebo (0,2%). Los mareos, síncope, vértigo aparecen con una frecuencia igual o menor en los pacientes tratados con irbesartán en comparación con placebo. La monoterapia con irbesartán está asociado con una escasa incidencia de hipotensión excesiva en pacientes hipertensos sin complicaciones (<0,1%), pero puede ocurrir en pacientes con depleción de volumen (por ejemplo, los que reciben dosis elevadas de diuréticos o diálisis). Raras veces se detectan alteraciones de laboratorio clínicamente significativas con irbesartán. Incrementos menores en el BUN o creatinina sérica (es decir, azotemia) se observaron en <0,7% de los pacientes con hipertensión esencial tratados con irbesartán en monoterapia frente a 0,9% con placebo. Neutropenia (ANC <1000 células/mm<sup>3</sup>) en frecuencias similares entre los pacientes que recibieron irbesartán (0,3%) y los pacientes que recibieron placebo (0,5%). Las concentraciones plasmáticas de aldosterona en general disminuyen, pero la concentración sérica de potasio por lo general no aumentó significativamente a las dosis recomendadas. Sin embargo, la hiperpotasemia se ha comunicado raramente en la experiencia post-comercialización. Los fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina se han asociado con anomalías fetales y neonatales cuando se administran a mujeres durante los trimestres segundo y tercero del embarazo. Los efectos adversos fetales y neonatales han incluido hipotensión, hipoplasia del cráneo neonatal, anuria, insuficiencia renal reversible o irreversible, oligohidramnios y la muerte. El oligohidramnios se ha asociado con contracturas de las extremidades fetales, deformación craneofacial y desarrollo pulmonar hipoplásico. Debido a la posibilidad de teratogénesis, irbesartán no se debe utilizar durante el segundo o tercer trimestre del embarazo. De vez en cuando, elevación de enzimas hepáticas, ictericia o hiperbilirrubinemia se han producido durante el tratamiento con irbesartán.

#### **INTERACCIONES**

Los estudios de interacciones en pacientes tratados con dosis de mantenimiento de warfarina, hidroclorotiazida, o digoxina, indicaron que la administración de irbesartán durante 7 días no tiene ningún efecto sobre la farmacodinamia o la farmacocinética de la warfarina y de la digoxina. La farmacocinética de irbesartán no es afectada por la coadministración de nifedipina o hidroclorotiazida. Los efectos antihipertensivos de irbesartán pueden ser aditivos con otros agentes antihipertensivos, como los diuréticos. Este efecto aditivo puede ser deseable, pero las dosis deben ajustarse en consecuencia. El irbesartán tiende a revertir la pérdida de potasio, pero no el aumento de ácido úrico asociados con la monoterapia con hidroclorotiazida. No hay interacción farmacocinética entre la hidroclorotiazida y el irbesartán. Las concentraciones plasmáticas de aldosterona generalmente disminuyen con antagonistas de los receptores de angiotensina II.

Las concentraciones séricas de potasio no se ven afectadas en las dosis recomendadas en la ausencia de la administración exógena de potasio. El uso concomitante de antagonistas de los receptores de angiotensina II con diuréticos ahorradores de potasio, sales de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio puede aumentar el potasio sérico. Los medicamentos que inhiben las isoenzimas 2C9 el citocromo CYP in vitro se deben utilizar con precaución en pacientes tratados con irbesartán. Igual que la fenitoína y la S-warfarina el irbesartán es un substrato de la isoenzima CYP 2C9.y, por tanto, los inhibidores de la isoenzima CYP 2C9 entre los que se incluyen fármacos tales como amiodarona, cloranfenicol, cimetidina, fluconazol, fluoxetina,

fluvastatina, fluvoxamina, isoniazida, INH, omeprazol, sertralina, sulfonamidas o zafirlukast, podrían afectar al metabolismo del irbesartán, si bien no se han informado interacciones clínicamente significativas entre irbesartán y estos inhibidores de CYP 2C9. Adicionalmente en el supuesto de que tuvieran lugar, estas interacciones no serían clínicamente importantes, ya que el irbesartán tiene un amplio efecto terapéutico, así como múltiples vías de excreción (biliar y renal) y metabólicas (conjugación y oxidación). El ketoconazol, un potente inhibidor de CYP 3A4 (también un débil inhibidor de CYP 2C9), no inhibió significativamente la oxidación in vitro del irbesartán. Otros sustratos conocidos de la isoenzima CYP 3A4 incluyendo nifedipina, tolbutamida, y warfarina inhiben el metabolismo oxidativo del irbesartán in vitro, pero no ocasionan efectos clínicamente significativos.

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

Este fármaco se debe utilizar con precaución en pacientes cuya función renal es críticamente dependiente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAS) (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca). Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II afectan el sistema RAS y han causado el aumento de la creatinina sérica en individuos susceptibles. Aunque la creatinina sérica basal se estabiliza en la mayoría de los pacientes con el uso continuado, se han descrito oliguria, azotemia progresiva e insuficiencia renal aguda. El irbesartán se debe utilizar con precaución los pacientes con hiperpotasemia. Aunque la hiperpotasemia generalmente no se produce con dosis recomendadas de irbesartán, el bloqueo de la angiotensina II teóricamente puede elevar las concentraciones séricas de potasio mediante el bloqueo de la secreción de aldosterona y podría empeorar una hiperpotasemia pre-existente. Los pacientes deben ser instruidos para que no usen suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio sin consultar con el médico. Aunque la farmacocinética de irbesartán no se ha alterado en un estudio de 10 pacientes con hepatitis leve a cirrosis hepática moderada, hay que tener en cuenta que aproximadamente el 80% del irbesartán se elimina por la vía biliar como irbesartán o irbesartán glucurónido. El irbesartán no se ha estudiado en pacientes con enfermedad hepática grave. El fabricante no recomienda ningún ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia hepática, pero hasta que haya más datos disponibles, debe mantenerse una estrecha vigilancia de los pacientes con enfermedad hepática. Los aumentos de dosificación deben hacerse con cuidado. En los pacientes sometidos a cirugía mayor o durante la anestesia con agentes que reducen la presión arterial, el irbesartán puede aumentar los efectos hipotensores través del bloqueo de la angiotensina II. Por lo tanto, el irbesartán se debe usar con precaución antes de la cirugía. El irbesartán no debe utilizarse durante el segundo o tercer trimestre del embarazo (categoría D de riesgo en el embarazo), a menos que los beneficios superen a los riesgos potenciales. Los fármacos que afectan al sistema renina-angiotensina se han asociado con daño fetal y neonatal cuando se administra a mujeres embarazadas. Estos efectos incluyen hipotensión, hipoplasia del cráneo neonatal, anuria, insuficiencia renal reversible o irreversible y la muerte. También se ha descrito oligohidramnios, que se atribuye a la disminución de la función renal fetal y está asociado con contracturas de las extremidades fetales, deformación craneofacial y desarrollo pulmonar hipoplásico. Los efectos sobre la morbilidad fetal / neonatal y la mortalidad podrían ser el resultado de la exposición al fármaco durante el primer trimestre. Por ello, una vez que se detecta el embarazo, todos los esfuerzos deben hacerse para interrumpir el tratamiento con irbesartán. El irbesartán se excreta en la leche de ratas lactantes. No se sabe si irbesartán se excreta en la leche humana. Sin embargo, debido a la posibilidad de efectos adversos en el lactante, se debe tomar la decisión de interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con irbesartán.

#### **MEDIDAS ADOPTADAS EN CASO DE INTOXICACIÓN**

En caso de intoxicación acudir al centro médico más cercano. La experiencia en adultos expuestos a dosis de hasta 900 mg/día durante 8 semanas no reveló toxicidad. No se dispone de información específica para el tratamiento de la sobredosificación con IBERYL®. El paciente debe ser estrechamente vigilado y el tratamiento debe ser sintomático y de soporte. Las medidas sugeridas incluyen inducción de la emesis y/o lavado gástrico. Irbesartán no se elimina por hemodiálisis.

#### **PRESENTACIONES**

**IBERYL® 150:** se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

**IBERYL® 300:** se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

#### **CONSERVACIÓN**

PROTÉJASE DE LA LUZ. CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C- 30°C. PROTEGIDO DE LA HUMEDAD.

**LEYENDA DE PROTECCIÓN**

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños. Venta bajo receta médica.

**FABRICANTE**

Laboratorios de Aplicaciones Médicas, S.A. Santo Domingo, República Dominicana.

