



INSERTO

irbevita® plus 300 mg/12,5 mg tabletas recubiertas

Lea todo el inserto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento

- Conserve este inserto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este inserto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del inserto

1. Qué es **irbevita® plus** y para qué se utiliza
2. Antes de tomar **irbevita® plus**
3. Cómo tomar **irbevita® plus**
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **irbevita® plus**
6. Contenido adicional

1. Qué es irbevita® plus y para qué se utiliza

irbevita® plus es una asociación de dos principios activos, irbesartán e hidroclorotiazida. Irbesartán pertenece al grupo de medicamentos conocidos como antagonistas de los receptores de la angiotensina-II. La angiotensina-II es una sustancia producida en el organismo que se une a los receptores de los vasos sanguíneos produciendo su contracción. Ello origina un incremento de la presión arterial.

Irbesartán impide la unión de la angiotensina-II a estos receptores, relajando los vasos sanguíneos y reduciendo la presión arterial. Hidroclorotiazida pertenece al grupo de medicamentos (llamados diuréticos tiazídicos) que aumentando la cantidad de orina eliminada, disminuyen la presión arterial. Los dos principios activos de Irbevita® plus actúan conjuntamente para lograr una disminución de la presión arterial superior a la obtenida con cada uno de ellos por separado.

irbevita® plus se utiliza para tratar la presión arterial elevada, cuando el tratamiento sólo con irbesartán o sólo con hidroclorotiazida no proporciona el control adecuado de su presión arterial.

2. Antes de tomar irbevita® plus

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes o a otros fármacos derivados de la sulfonamida (la hidroclorotiazida es un fármaco derivado de la sulfonamida). En general, la ocurrencia de reacciones de hipersensibilidad es más probable en pacientes con una historia de alergia o asma bronquial.

irbevita® plus está contraindicado en pacientes con anuria, pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30ml/min), hipopotasemia refractaria, hipercalcemia, insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y colestasis. **irbevita® plus** está contraindicado en el segundo y tercer trimestre de embarazo.

No administrar **irbevita® plus** concomitante con medicamentos que contiene Aliskiren en pacientes con diabetes o insuficiencia renal moderada a severa (TFG < 60 ml/min/1,73 m²). No coadministrar Irbevita® Plus con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en pacientes con nefropatía diabética.

Precauciones y advertencias

Advertencias

Hipotensión Pacientes con depleción de volumen

irbevita® plus raramente se ha asociado con hipotensión en los pacientes hipertensos que no tienen otros factores de riesgo para el desarrollo de hipotensión. Es posible que ocurra hipotensión sintomática, en los pacientes con depleción de sodio o de volumen. La depleción de volumen y/o sodio debe corregirse antes de iniciar el tratamiento con **irbevita® plus**. Las tiazidas pueden potenciar la acción de otros fármacos antihipertensivos (Ver Interacciones).

Morbilidad y mortalidad fetal/neonatal

Aunque no hay experiencia con **irbevita® plus** en mujeres embarazadas, la exposición en el útero a los inhibidores de la ECA dados a las mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestres, se ha reportado, que causa daño y muerte al feto en desarrollo. Así, como con cualquier medicamento que afecte directamente el sistema de renina-angiotensina-aldosterona, Irbevita® Plus no debe ser usado durante el embarazo. Si el embarazo es detectado durante la terapia, **irbevita® plus** debe ser suspendido lo antes posible. Las tiazidas cruzan la barrera placentaria y aparecen en la sangre del cordón umbilical. El uso rutinario de diuréticos en la mujer embarazada no es recomendable ya que puede causar un daño innecesario incluyendo ictericia neonatal, trombocitopenia y posiblemente otras reacciones adversas las cuales hayan ocurrido en el adulto.

Alteraciones de la función hepática y renal

No se recomienda el uso de **irbevita® plus** en pacientes con enfermedad renal severa (depuración de creatinina <30 ml/min) (Ver Contraindicaciones). La precipitación de azoemia asociada a hidroclorotiazida puede ocurrir en los pacientes con alteraciones de la función renal. **irbevita® plus** debe ser utilizado con precaución en los pacientes con alteraciones de la función hepática o enfermedad hepática progresiva, ya que alteraciones menores en el equilibrio hidroelectrolítico, pueden precipitar el desarrollo de coma hepático.

Desequilibrio metabólico y electrolítico

Las tiazidas, incluyendo la hidroclorotiazida, pueden causar desequilibrio hidroelectrolítico (hipocalemia, hiponatremia y alcalosis hipoclorémica). Sin embargo, la hipocalemia puede desarrollarse cuando diuréticos tipo tiazidas, son usados solos, especialmente con dosis altas. En forma concomitante con irbesartán, se reduce la frecuencia de hipocalemia inducida por diuréticos. La deficiencia de cloruro es generalmente moderada y usualmente no requiere de tratamiento. La excreción de calcio disminuye con las tiazidas, lo cual puede causar una elevación intermitente o ligera del calcio sérico. Una hipercalcemia marcada, sugiere la posibilidad de un hiperparatiroidismo. Las tiazidas deben ser descontinuadas antes de llevar a cabo pruebas de función paratiroidea. Las tiazidas han demostrado incrementar la excreción urinaria de magnesio, lo cual podría resultar en una hipomagnesemia. En algunos pacientes en tratamiento con tiazidas puede producirse hiperuricemia o precipitarse un ataque agudo de gota. En pacientes diabéticos pueden ser necesarios ajustes de la dosificación de insulina o de agentes hipoglucemiantes. Durante la terapia con tiazidas puede manifestarse una diabetes mellitus latente. Se ha asociado el tratamiento con diuréticos tiazídicos con incrementos de los niveles de colesterol y triglicéridos; sin embargo, a la dosis de 12,5 mg de hidroclorotiazida contenida en Irbevita® Plus, estos efectos no se han observado o han sido mínimos. El monitoreo de los parámetros de laboratorio puede ser necesario en pacientes en riesgo de trastornos electrolíticos o metabólicos.

Lupus Eritematoso Sistémico (LES)

La exacerbación o activación del LES ha sido reportado durante el uso de diuréticos tipo tiazidas.

Glaucoma secundario agudo de ángulo estrecho y/o Miopía Aguda.

La hidroclorotiazida es una sulfonamida. La sulfonamida o medicamentos derivados de la sulfonamida pueden causar una reacción idiosincrática, que puede resultar en glaucoma secundario agudo de ángulo estrecho y/o una miopía aguda. Síntomas que consisten en la aparición aguda de la disminución de la agudeza visual o dolor ocular típicamente ocurren dentro de las primeras horas a semanas de la iniciación del medicamento. Un glaucoma agudo de ángulo estrecho sin tratamiento puede conducir a una pérdida permanente de la visión. El tratamiento primario es descontinuar la toma del medicamento, tan pronto como sea posible. Un tratamiento médico o quirúrgico puede ser considerado, si la presión intraocular permanece sin control. Los factores de riesgo para desarrollar glaucoma agudo de ángulo estrecho pueden incluir una historia de alergia a la sulfonamida o la penicilina (ver Reacciones Adversas).

Precauciones

Bloqueo dual del Sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA)

Bloqueo dual del SRAA por combinación de **irbevita® plus** con un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o con aliskiren, no se recomienda ya que aumenta el riesgo de hipotensión, hipercalcemia, y cambios en la función renal. El uso de Irbevita® Plus en combinación con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o disfunción renal (TFG < 60 ml/min/1.73 m2). El uso de Irbevita® Plus en combinación con un IECA está contraindicado en pacientes con nefropatía diabética (ver Contraindicaciones e Interacciones).

General

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina aldosterona se pueden esperar cambios en la función renal de los individuos susceptibles. En los pacientes cuya función renal depende de la actividad del sistema renina-angiotensina aldosterona (por ej. pacientes hipertensos con estenosis de la arteria renal de uno o de ambos riñones, o pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave), el tratamiento con otros fármacos que afectan este sistema se ha asociado con oliguria y/o azoemia progresiva y (raramente) con insuficiencia renal aguda y/o muerte. La posibilidad de efectos similares con el uso de antagonistas de los receptores de angiotensina II incluyendo Irbevita® Plus no se puede excluir. En los pacientes a los que se les ha realizado simpatectomías, el efecto de los diuréticos tiazídicos para disminuir la presión arterial puede estar incrementado.

Su uso no es recomendado en pacientes menores de 18 años. Relacionadas a excipientes Este producto contiene lactosa.

Pacientes con raros problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, la deficiencia de lactasa o mala absorción de glucosa-galactosa no deben tomar este producto medicinal.

3. Cómo tomar irbevita® plus

Siga exactamente las instrucciones de administración de **irbevita® plus** indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Dosis

La dosis normal de **irbevita® plus** es uno o dos tabletas al día. En general, el médico le prescribirá **irbevita® plus** cuando los tratamientos anteriores que recibiera no hubieran reducido suficientemente su presión arterial.

El médico le indicará cómo pasar de tratamientos anteriores a **irbevitae plus**.

Forma de administración

irbevitae plus se administra por vía oral. Las tabletas deben tragarse con una cantidad suficiente de líquido (p.e. un vaso de agua). Puede tomar **irbevitae plus** con o sin alimentos. Debe intentar tomar su dosis diaria a la misma hora cada día. Es importante que continúe tomando **irbevitae plus** hasta que su médico le aconseje lo contrario.

El efecto máximo reductor de la presión arterial debe alcanzarse a las 6-8 semanas después del inicio del tratamiento.

Si toma más irbevitae plus del que debiera

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

Los niños no deben tomar irbevitae plus

irbevitae plus no debe darse a niños menores de 18 años de edad. Si un niño traga algunas tabletas, póngase en contacto con su médico inmediatamente.

Si olvidó tomar irbevitae plus

Si accidentalmente olvida tomarse una dosis, simplemente tome su dosis normal cuando le corresponda la siguiente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Cuando sea aplicable, las siguientes convenciones de frecuencia del CIOMS son empleadas: Muy común ≥ 10%; Común ≥1 y <10%; Poco común ≥0.1 y <1%; Raro ≥ 0.01 y <0.1%; Muy raro <0.01%; Desconocido (la frecuencia no puede ser estimada con los datos disponibles).

Experiencia clínica

La combinación de irbesartán e hidroclorotiazida ha sido evaluada para la seguridad en aproximadamente 2750 sujetos en estudios clínicos, incluyendo 1540 pacientes hipertensos tratados por más de 6 meses y más de 960 pacientes tratados por un año o más. Los eventos adversos en pacientes que recibieron irbesartán/hidroclorotiazida fueron generalmente leves y transitorios sin ninguna relación a la dosis. La incidencia de eventos adversos no fue relacionada a la edad, el género, ni la raza. En estudios clínicos comparativos con placebo, que incluyeron 898 pacientes tratados con irbesartán/hidroclorotiazida (la duración usual del tratamiento 2 a 3 meses), las discontinuaciones debido eventos adversos a clínicos o de laboratorio fue del 3,6 por ciento para pacientes tratados con el irbesartán/hidroclorotiazida y 6,8 por ciento para pacientes tratados con placebo (p=0,023). Las experiencias medicamentosas adversas (eventos clínicos adversos probable o posiblemente relacionados, o de relación incierta con la terapia), que ocurrieron en al menos 1% de los pacientes tratados en los ensayos controlados con irbesartán / hidroclorotiazida, irbesartán, hidroclorotiazida o placebo, se muestran en la tabla inferior.

TABLA 1 - Eventos clínicos adversos en estudios sobre hipertensión controlados con placebo

*Diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento con **irbevitae plus** y placebo (p = 0,03).

Otras reacciones medicamentosas adversas

(eventos clínicos probable o posiblemente relacionados, o de incierta relación con la terapia), que ocurrieron con una frecuencia de 0,5% a <1% y con una incidencia ligeramente superior en el grupo de pacientes tratados con irbesartán/hidroclorotiazida que en el grupo tratado con placebo, incluyeron: diarrea, mareo (ortostático), oleadas de calor, cambios de la libido, taquicardia, y edema de las extremidades. Ninguno de los eventos presentó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de pacientes tratados con irbesartán/hidroclorotiazida o placebo. Las reacciones medicamentosas adversas que ocurrieron con una frecuencia de 0,5% a <1% y con una incidencia ligeramente superior en el grupo de pacientes tratados con irbesartán en monoterapia, en comparación con los tratados con placebo, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa, incluyen: alteraciones del ECG, prurito, dolor abdominal y sensación de debilidad en las extremidades.

Otras reacciones medicamentosas adversas de interés clínico con una frecuencia inferior al 0,5 % y con una incidencia ligeramente superior en el grupo de pacientes tratados con irbesartán/hidroclorotiazida que en el grupo tratado con placebo, incluyeron hipotensión y síncope.

Terapia Inicial

Los eventos adversos en los estudios para hipertensión moderada y severa descritos a continuación fueron similares a aquellos reportados en los estudios de hipertensión arriba mencionados. En un estudio de hipertensión moderada (promedio PAD sedestación entre 90 y 110mmHg), los tipos y la incidencia de eventos adversos reportados de pacientes tratados con **irbevitae plus** como terapia inicial fueron similares al perfil de eventos adversos de pacientes que recibieron irbesartán o hidroclorotiazida en monoterapia como tratamiento inicial. No hubo casos reportados de síncope en el grupo que recibió terapia de combinación y hubo un evento reportado en el grupo de hidroclorotiazida en monoterapia. La incidencia de eventos adversos pre-especificados para **irbevitae plus**, irbesartán e hidroclorotiazida, respectivamente, fue 0,9%, 0% y 0% para hipotensión; 3,0%, 3,8% y 1,0% para mareo; 5,5%, 3,8% y 4,8% para cefalea; 1,2%, 0% y 1,0% para hipercalcemia; y 0,9%, 0% y 0% para hipocalcemia. Las tasas de discontinuación debidas a eventos adversos en **irbevitae plus**,

irbesartán sólo e hidroclorotiazida sólo fueron 6,7%, 3,8% y 4,8%. En un estudio de hipertensión severa (promedio PAD sedestación >110mmHg), el patrón general de eventos adversos reportados durante las 7 semanas del seguimiento fue similar en pacientes tratados con **irbevitae plus** como terapia inicial y pacientes tratados con Irbesartán como terapia inicial. La incidencia de eventos adversos pre-especificados con **irbevitae plus** e irbesartán, respectivamente, fue: 0% y 0% para síncope; 0,6% y 0% para hipotensión; 3,6% y 4,0% para mareo; 4,3% y 6,6% para cefalea; 0,2% y 0% para hipercalcemia; 0,6% y 0,4% para hipocalcemia. Las tasas de discontinuación debidas a eventos adversos con **irbevitae plus** e irbesartán sólo fueron 2,1% y 2,2%, respectivamente. Experiencia después de la comercialización Igual como sucede con otros antagonistas de los receptores de angiotensina-II, reacciones de hipersensibilidad (angioedema, urticaria, reacciones anafilácticas incluyendo shock anafiláctico) han sido reportados desde el mercadeo de monoterapia con irbesartán. Los siguientes eventos también han sido informados durante la vigilancia postmercado,: vértigo, astenia, hipercalcemia, mialgia, ictericia, pruebas de función hepática elevadas, hepatitis, tinnitus, trombocitopenia (incluyendo púrpura trombocitopénica), psoriasis (y exacerbación de la psoriasis)(ver sección advertencias y precauciones especiales de empleo), fotosensibilidad y la función renal alterada, inclusive casos de insuficiencia renal en pacientes en riesgo.

Otros eventos adversos (independientemente de su relación con el medicamento) reportados con el uso de hidroclorotiazida sólo incluyen: anorexia, irritación gástrica, diarrea, constipación, ictericia (ictericia colestásica intrahepática), pancreatitis, sialoadenitis, vértigo, parestesias, xantopsia, leucopenia, neutropenia/agranulocitosis, trombocitopenia, anemia aplásica, anemia hemolítica, reacciones de fotosensibilidad, fiebre, urticaria, angitis necrotizante (vasculitis, vasculitis cutáneas), alteraciones respiratorias (incluyen neumonitis y edema pulmonar), reacciones anafilácticas, necrólisis epidérmica tóxica, hiperglicemia, glucosuria, hiperuricemia, desequilibrios hidroelectrolíticos, (incluyen hiponatremia e hipocalcemia), alteraciones de la función renal, nefritis intersticial, espasmos musculares, debilidad, inquietud, trastornos oculares (visión borrosa transitoria, Glaucoma de ángulo estrecho agudo secundario y/o miopía aguda).

5. Conservación de irbevitae plus

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice **irbevitae plus** después de la fecha de caducidad que aparece en el cartón y en el blister después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Información adicional

Composición de irbevitae plus

- Los principios activos son irbesartán e hidroclorotiazida. Cada tableta de **Irbevitae plus** 300 mg/12,5 mg contiene 300 mg de irbesartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.
- Los demás componentes son lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica y estearato de magnesio (núcleo). Lactosa monohidrato, HPMC 2910/Hipromelosa 15cP, Macrogol/ PEG 3350, dióxido de titanio (CI 77891), óxidos de hierro amarillo, rojo y negro (E172) (recubrimiento)

Aspecto del producto

Las tabletas de **irbevitae plus** 300 mg/12,5 mg son de color rosado/rosado claro, oblongos, convexos.

7. Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Fabricado por Atlantic Pharma – Produções Farmacêuticas SA- Portugal

- Para **Galenicum Health Perú S.A.C.**
Av. del Pinar 114 of. 406 Urb. Chacarilla del Estanque Santiago de Surco, Lima 33
Lima – Perú
- Para: **Galenicum Health Colombia SAS**, Bogotá, Colombia

Importado por European Pharma Solutions S.A.S. Medellín - Colombia.

Fecha de revisión: Agosto 2018.