



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-89230308-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-89230308-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVA ARGENTIA SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PRESIAM D / ZOFENOPRIL - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ZOFENOPRIL CALCICO 30 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; aprobada por Certificado N° 57.346.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma NOVA ARGENTIA SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada PRESIAM D / ZOFENOPRIL - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ZOFENOPRIL CALCICO 30 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-13827860-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-13827892-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.346, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-89230308-APN-DGA#ANMAT

ML

Proyecto de prospecto
PRESIAM D
ZOFENORPIL CÁLCICO
HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos

Industria Italiana

Venta bajo receta

Fórmula cuali y cuantitativa

Cada comprimido recubierto de PRESIAM D contiene:

Zofenopril cálcico.....	30mg
Hidroclorotiazida.....	12,5mg
Excipientes:	
Lactosa hidratada.....	56,2 mg
Almidón de maíz.....	37,6mg
Celulosa microcristalina.....	91mg
Sílice coloidal anhidra.....	3,0mg
Hidroxipropilmetilcelulosa (hipromelosa).....	2,7mg
Estearato de magnesio.....	2mg
Opadry rosa.....	3,8mg
Polietilenglicol 6000 (Macrogol 6000).....	1,2mg

Excipientes con efecto conocido: cada comprimido recubierto contiene 56,20 mg de lactosa monohidrato.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

El zofenopril es un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y la hidroclorotiazida es un diurético de la familia de las tiazidas. Ambos componentes poseen mecanismos de acción complementarios con efecto antihipertensivo complementario. Código ATC: C09B A 15.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Este medicamento está indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial leve a moderada. Esta combinación de dosis fija está indicada para pacientes cuya presión arterial no se puede controlar de manera adecuada únicamente con zofenopril.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: C09B A 15

Combinación de zofenopril e hidroclorotiazida

PRESIAM D es un producto de combinación de dosis fija de zofenopril, un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), e hidroclorotiazida, un diurético de la familia de las tiazidas. Ambos componentes poseen mecanismos de acción complementarios y ejercen un efecto antihipertensivo complementario.

El zofenopril es un IECA sulfhidrilo capaz de bloquear la enzima que cataliza la conversión de la angiotensina I en angiotensina II, un péptido vasoconstrictor que comporta una reducción de la actividad vasopresora y de la secreción de aldosterona. Esta reducción de la secreción de aldosterona puede conllevar un aumento de la concentración sérica de potasio a la vez que una pérdida de sodio y líquido. El cese de la retroalimentación negativa de la angiotensina II sobre la secreción de renina conlleva un incremento de la actividad de la renina plasmática.

El mecanismo principal mediante el que zofenopril disminuye la presión arterial es la supresión del sistema renina-angiotensina-aldosterona. La enzima convertidora de la angiotensina es igual a la cininasa II, una enzima que degrada la bradicinina, un potente péptido vasodilatador que parece desempeñar alguna función en el efecto terapéutico de los IECAs.

La hidroclorotiazida es un agente diurético y antihipertensivo. Tiene un efecto sobre el mecanismo tubular distal renal de la reabsorción de electrolitos. La hidroclorotiazida aumenta la excreción de sodio y cloruro en cantidades aproximadamente equivalentes. La natriuresis puede verse acompañada de una cierta pérdida de potasio y bicarbonato. Presumiblemente a través del bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la coadministración de zofenopril tiende a invertir la pérdida de potasio asociada a estos diuréticos. Con la hidroclorotiazida, la diuresis comienza en un plazo de dos horas, alcanza el máximo en unas 4 horas y permanece de 6 a 12 horas.

Otra información:

Dos grandes estudios aleatorizados y controlados ((ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) y VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) han estudiado el uso de la combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina con un antagonista de los receptores de angiotensina II.

ONTARGET fue un estudio realizado en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular o diabetes mellitus tipo 2, acompañada con evidencia de daño en los órganos diana. VA NEPHRON-D fue un estudio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética.

Estos estudios no mostraron ningún beneficio significativo sobre la mortalidad y los resultados renales y/o cardiovasculares, mientras que se observó un aumento del riesgo de hiperpotasemia, daño renal agudo y/o hipotensión, comparado con la monoterapia.

Dada la similitud de sus propiedades farmacodinámicas, estos resultados también resultan apropiados para otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II.

En consecuencia, no se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) fue un estudio diseñado para evaluar el beneficio de añadir aliskiren a una terapia estándar con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un antagonista de los receptores de angiotensina II en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, o ambas. El estudio se dio por finalizado prematuramente a raíz de un aumento en el riesgo de resultados adversos. La muerte por causas cardiovasculares y los ictus fueron ambos numéricamente más frecuentes en el grupo de aliskiren que en el grupo de placebo, y se notificaron acontecimientos adversos y acontecimientos adversos graves de interés (hiperpotasemia, hipotensión y disfunción renal) con más frecuencia en el grupo de aliskiren que en el de placebo.

Cáncer de piel no-melanoma: con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre HCTZ y el CPNM. En un estudio se incluyó a una población formada por 71.533 casos de CBC y 8.629 casos de CCE emparejados con 1.430.833 y 172.462 controles de la población, respectivamente. El uso de dosis altas de HCTZ (≥ 50.000 mg acumulados) se asoció a una OR ajustada de 1,29 (IC del 95%: 1,23-1,35) para el CBC y de 3,98 (IC del 95%: 3,68-4,31) para el CCE. Se observó una clara relación entre la dosis acumulada y la respuesta tanto en el CBC como en el CCE. Otro estudio mostró una posible asociación entre el cáncer de labio (CCE) y la exposición a HCTZ: 633 casos de cáncer de labios se emparejaron con 63.067 controles de la población, utilizando una estrategia de muestreo basada en el riesgo. Se demostró una relación entre la dosis acumulada y la respuesta con una OR ajustada de 2,1 (IC del 95%: 1,7-2,6) que aumentó hasta una OR de 3,9 (3,0-4,9) con el uso de dosis altas (~25.000 mg) y una OR de 7,7 (5,7-10,5) con la dosis acumulada más alta (~100.000 mg) (ver también “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

Propiedades farmacocinéticas

La administración concomitante de zofenopril e hidroclorotiazida tiene poco o ningún efecto sobre la biodisponibilidad de los dos principios activos. El comprimido de combinación es bioequivalente a la administración concomitante de los componentes por separado.

ZOFENOPRIL

El zofenopril es un profármaco, dado que el fármaco activo es el compuesto sulfhidrilo libre, zofenoprilato, que resulta de la hidrólisis del tfoéster.

Absorción

El zofenopril se absorbe rápida y completamente por vía oral y sufre una conversión casi completa en zofenoprilato que alcanza concentraciones sanguíneas máximas tras 1,5 h de su administración oral. La cinética de dosis única es lineal en el rango de 10-80 mg de zofenopril y no se produce acumulación tras la administración de 15-60 mg de zofenopril durante 3 semanas. La presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal puede reducir la velocidad, pero no la magnitud de absorción y las AUCs de zofenoprilato son prácticamente iguales tanto en ayunas como tras la ingesta de alimentos.

Distribución

Aproximadamente el 88% de la radioactividad circulante medida ex vivo tras una dosis marcada de zofenopril se une a proteínas plasmáticas y el volumen de distribución en estado de equilibrio estacionario es de 96 litros.

Biotransformación

Se identificaron en la orina humana ocho metabolitos que justifican el 76% de la radioactividad urinaria tras una dosis marcada de zofenopril. El principal metabolito es zofenoprilato (22%), el cual se metaboliza mediante diferentes vías, incluyendo glucuronoconjugación (17%), ciclización y glucuronoconjugación (13%), conjugación con cisteína (9%) y sulfometilación del grupo tiol (8%).

Eliminación

El zofenoprilato marcado administrado por vía intravenosa se elimina a través de la orina (76%) y las heces (16%), mientras que con el zofenopril marcado administrado vía oral la radioactividad de la orina es del 69% y la de las heces del 26%, hecho que indica una ruta de eliminación doble (riñones e hígado). La semivida del zofenoprilato es de 5,5 horas y su aclaramiento total del organismo es de 1.300 ml/min tras la administración oral de zofenopril.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Farmacocinética en las personas de edad avanzada

No es preciso realizar ningún ajuste de la dosis con las personas de edad avanzada siempre y cuando la función renal sea normal.

Farmacocinética con disfunción renal

A partir de la comparación de los parámetros farmacocinéticos básicos del zofenoprilato medidos tras la administración oral de zofenopril marcado, los pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina >45 y <90 ml/min) eliminan el zofenopril del organismo en la misma proporción que los individuos sanos (aclaramiento de creatinina > 90 ml/min).

En los pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (7- 44 ml/min), el índice de eliminación se reduce alrededor del 50% de los niveles normales.

En los pacientes con nefropatía terminal en hemodiálisis y diálisis peritoneal el índice de eliminación se reduce hasta un 25% de los niveles normales.

Farmacocinética con disfunción hepática

En pacientes con disfunción hepática de leve a moderada a los que se les administró dosis únicas de zofenopril radiomarcado, los valores C_{max} y T_{max} del zofenoprilato fueron similares a los de los individuos sanos. No obstante, los valores de AUC en pacientes cirróticos fueron alrededor del doble de los obtenidos en individuos sanos; ello indica que la dosis inicial de zofenopril para enfermos con disfunción hepática de leve a moderada debe ser la mitad de la de los individuos con una función hepática normal.

No existen datos de farmacocinética referentes al zofenopril y al zofenoprilato en pacientes con disfunción hepática grave; por tanto, el zofenopril está contraindicado para estos pacientes.

HIDROCLOROTIAZIDA

Absorción

La hidroclorotiazida se absorbe bien (65% a 75%) tras su administración oral. Las concentraciones en sangre están relacionadas de manera lineal con la dosis administrada. La absorción de la hidroclorotiazida depende del tiempo de tránsito intestinal y aumenta cuando el tránsito intestinal es lento, por ejemplo, cuando se administra con alimentos. Cuando se han controlado los niveles plasmáticos durante al menos 24 horas, se ha observado que la semivida plasmática varía entre 5,6 y 14,8 horas y que las concentraciones plasmáticas máximas se encontraban entre 1 y 5 horas tras la administración de la dosis.

Distribución

Las tiazidas se distribuyen de manera amplia en los fluidos corporales y están altamente ligadas (92%) a las proteínas plasmáticas; especialmente a la albúmina, siendo las tiazidas sustituidas las que más se unen a ella. Esto implica un aclaramiento renal menor que el de las precursoras y una mayor duración de la acción. No se ha demostrado que exista relación alguna entre los niveles plasmáticos de hidroclorotiazida y la reducción de la presión arterial.

Eliminación:

La hidroclorotiazida se elimina principalmente por vía renal; más del 95% aparece sin modificar en la orina en las 3-6 horas siguientes a su administración oral. En pacientes con enfermedad renal, las concentraciones plasmáticas de hidroclorotiazida aumentan y la semivida de eliminación se prolonga. La hidroclorotiazida atraviesa la barrera placentaria pero no la barrera hematoencefálica.

Datos preclínicos sobre seguridad

En base a los estudios de toxicidad aguda, de toxicidad y genotoxicidad a dosis repetidas, la combinación a dosis fija de zofenopril/hidroclorotiazida no muestra riesgos especiales para el uso humano.

Se han realizado estudios de toxicidad reproductiva, con la combinación en ratas y en conejos; y tanto el zofenopril como la hidroclorotiazida no se han mostrado teratogénicos. Sin embargo, en ratas y conejas embarazadas, la combinación aumenta marcadamente la toxicidad materna inducida por el zofenopril solo.

No se han realizado estudios de carcinogénesis con la combinación zofenopril/hidroclorotiazida. Los estudios de carcinogénesis realizados en ratones y ratas con zofenopril solo, no muestran evidencia de carcinogenicidad.

Los datos pre-clínicos de hidroclorotiazida no demuestran un peligro especial para los humanos en base a estudios convencionales farmacológicos de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Adultos

Se recomienda ajustar la dosis con los componentes individuales (es decir, de zofenopril e hidroclorotiazida) antes de cambiar a la combinación de dosis fija.

Siempre que considere clínicamente apropiado, se puede cambiar directamente de la monoterapia a la combinación fija.

Pacientes sin depleción de sal o de volumen

La dosis efectiva habitual es de un comprimido diario.

Pacientes con posible depleción de sal o de volumen

No se recomienda el uso de PRESIAM D.

Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)

No es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada con un aclaramiento de creatinina normal.

No se recomienda utilizar PRESIAM D en personas de edad avanzada con disminución del aclaramiento de creatinina (menos de 45 mL/min).

El aclaramiento de creatinina puede calcularse a partir del nivel sérico de creatinina mediante la fórmula de Cockcroft:

$$\text{Aclaramiento creatinina (mL/min)} = \frac{[(140-\text{edad}) \times \text{peso (Kg)}]}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}}$$

Este método proporciona el aclaramiento de creatinina de los varones. Para las mujeres, el valor obtenido debe multiplicarse por 0,85.

Población pediátrica (menores de 18 años)

La seguridad y eficacia de PRESIAM D en niños y adolescentes, no se ha determinado

Por tanto, no se recomienda su uso.

Insuficiencia renal y en diálisis

En pacientes hipertensos con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina > 45 mL/min) puede utilizarse la misma dosis y el mismo régimen de administración que en pacientes con función renal normal (un comprimido diario).

No se recomienda su utilización en pacientes con insuficiencia renal moderada a grave (aclaramiento de creatinina < 45 mL/min). (ver “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml / min) PRESIAM D está contraindicado (ver “Contraindicaciones”).

No se recomienda el uso de PRESIAM D en pacientes hipertensos sometidos a diálisis.

Insuficiencia hepática

En pacientes hipertensos con insuficiencia hepática leve a moderada en los que se haya alcanzado ya la dosis de 30 mg de zofenopril, puede utilizarse el mismo régimen de administración que en pacientes con función hepática normal.

PRESIAM D está contraindicado en pacientes hipertensos con insuficiencia hepática grave.

Forma de administración

PRESIAM D debe utilizarse una vez al día, administrado con o sin alimentos.

Para facilitar la deglución, los comprimidos pueden partirse en 2 mitades y se tomarán a la hora que esté prevista su administración una mitad después de la otra.

CONTRAINDICACIONES

- Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver “Fertilidad, embarazo y lactancia”).
- Hipersensibilidad a zofenopril o a algún otro IECA.
- Hipersensibilidad a hidroclorotiazida o a alguna otra sustancia derivada de la sulfonamida.
- Hipersensibilidad a alguno de los excipientes
- Antecedentes de edema angioneurótico asociado a un tratamiento previo con IECA.
- Uso concomitante de sacubitril/valsartan. El tratamiento con PRESIAM D no se debe iniciar antes de 36 horas tras la última dosis de sacubitril/valsartan (ver “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).
- Edema angioneurótico idiopático/hereditario.
- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min).
- Estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis unilateral de la arteria renal en casos de un solo riñón.
- El uso concomitante de PRESIAM D con medicamentos con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m²).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

ZOFENOPRIL

Hipotensión

Al igual que sucede con otros IECAs y diuréticos, PRESIAM D puede causar una importante disminución de la presión arterial especialmente después de la primera dosis, aunque raramente se observa hipotensión sintomática en pacientes hipertensos sin complicaciones.

Es más probable que se produzca en pacientes con depleción de volumen y electrolitos secundario a tratamiento diurético, restricción de sal en la dieta, diálisis, diarrea o vómitos, o en aquellos pacientes con hipertensión grave renina-dependiente.

En pacientes con insuficiencia cardíaca, con o sin insuficiencia renal asociada se ha observado hipotensión sintomática. Esto es más probable que ocurra en pacientes con grados de insuficiencia

cardíaca más graves, como reflejo del uso de altas dosis de diuréticos del asa, hiponatremia o deterioro de la función renal.

En pacientes con mayor riesgo de hipotensión sintomática el tratamiento debe iniciarse bajo estricta supervisión médica, preferentemente en el hospital, con dosis bajas y una valoración minuciosa del escalado de dosis. Si es posible el tratamiento con diuréticos se debe interrumpir temporalmente cuando se inicie la terapia con PRESIAM D

Se debe tener estas mismas precauciones con los pacientes con angina de pecho o enfermedad cerebrovascular en los que una disminución excesiva de la presión arterial podría provocar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.

Si se produce una hipotensión, debe colocarse al paciente en decúbito supino. Puede ser necesario reponer volumen con solución fisiológica intravenosa. El manejo efectivo de la hipotensión que puede aparecer tras la dosis inicial no exime de un cuidadoso ajuste de las dosis posteriores de cada uno de los componentes del fármaco.

Pacientes con hipertensión renovascular

El tratamiento con IECAs conlleva un mayor riesgo de hipotensión grave y de insuficiencia renal en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o con estenosis de dicha arteria en caso de un único riñón funcionante. El tratamiento con diuréticos también puede contribuir a ello. La disminución de la función renal puede ocurrir con sólo alteraciones leves de los niveles de creatinina sérica incluso en pacientes con estenosis unilateral de la arteria renal. En estos pacientes, el tratamiento debe iniciarse bajo una estrecha supervisión médica con dosis bajas, una cuidadosa titulación de dosis y la monitorización de la función renal.

Pacientes con insuficiencia renal

Debe realizarse un control estricto de la función renal durante el tratamiento siempre que sea necesario. Se han notificado casos de insuficiencia renal asociada a IECAs, principalmente en pacientes con insuficiencia cardíaca grave o con nefropatía subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal. Algunos pacientes con nefropatía preexistente no manifiesta, presentan aumento de las concentraciones plasmáticas de urea y creatinina, especialmente con la administración concomitante de un diurético. En estos casos puede que sea necesario reducir la dosis de los componentes individuales. Se recomienda una estricta supervisión de la función renal durante las primeras semanas de tratamiento.

Pacientes sometidos a diálisis

Los pacientes sometidos a diálisis que utilizan membranas de poliacrilonitrilo de alto flujo (p. ej. AN 69) y tratados con IECAs pueden presentar reacciones anafilactoides, como edema facial, rubefacción, hipotensión y disnea en los minutos siguientes al inicio de la hemodiálisis. En estos casos se recomienda utilizar una membrana alternativa o un medicamento antihipertensivo alternativo.

No se han determinado la eficacia y seguridad de zofenopril en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio sometidos a hemodiálisis. Por tanto, no debe utilizarse en estos pacientes.

Aféresis de lipoproteínas de baja densidad (LDL)

Los pacientes tratados con un IECA y sometidos a aféresis de LDL con sulfato de dextrano pueden presentar reacciones anafilactoides similares a las observadas en los pacientes sometidos a hemodiálisis con membranas de alto flujo (ver arriba). Se recomienda utilizar un antihipertensivo de otra clase en estos pacientes.

Reacciones anafilácticas durante desensibilización o tras picaduras de insectos

Rara vez, los pacientes a los que se les ha administrado IECAs durante un tratamiento de desensibilización (p.e. veneno de himenópteros) o tras picaduras de insectos experimentaron reacciones anafilactoides potencialmente mortales. En estos pacientes, estas reacciones se han

evitado interrumpiendo temporalmente el tratamiento con IECAs pero han reaparecido al administrar de nuevo el medicamento de manera involuntaria. Por lo tanto, debe tenerse cuidado en pacientes tratados con IECAs que se someten a procedimientos de desensibilización.

Trasplante de riñón

No hay datos experimentales referentes a la administración de PRESIAM D en pacientes sometidos a un trasplante reciente de riñón. Por tanto, no se recomienda su uso en pacientes trasplantados.

Hiperaldosteronismo primario

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no responderán generalmente a los fármacos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina. Por tanto, no se recomienda el uso de Zofenopril.

Hipersensibilidad/Angioedema

Los pacientes tratados con IECAs pueden presentar angioedema facial, de las extremidades, labios, mucosas, lengua, glotis y/o laringe, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento. No obstante, en casos excepcionales, puede producirse un angioedema grave tras un tratamiento a largo plazo con un IECA. En estos casos, se debe interrumpir el tratamiento rápidamente y sustituirse por un antihipertensivo de otra clase.

El angioedema de lengua, glotis o laringe puede resultar mortal. El tratamiento de emergencia debe incluir al menos la administración de una solución de adrenalina subcutánea inmediata 1:1000 (0,3 a 0,5 ml) o adrenalina intravenosa lenta 1 mg/ml (diluida según las instrucciones) y un estricto control electrocardiográfico y de la presión arterial. Se debería hospitalizar al paciente, tenerlo en observación durante al menos de 12 a 24 horas y no darle de alta hasta que los síntomas hayan remitido por completo.

Incluso en los casos en los que la inflamación tan sólo afecta a la lengua, sin distress respiratorio, puede ser necesario controlar al paciente ya que el tratamiento con antihistamínicos y corticosteroides puede no ser suficiente.

Los IECAs causan un mayor índice de angioedema en pacientes de raza negra en comparación con pacientes de otras razas.

Los pacientes con antecedentes de angioedema no relacionado con la terapia de IECAs pueden tener mayor riesgo de padecer angioedema durante el tratamiento con IECAs-

El uso concomitante de IECA con sacubitril/valsartán está contraindicado debido al riesgo elevado de sufrir angioedema. El tratamiento con sacubitril/valsartán no se debe iniciar antes de 36 horas tras la última dosis de PRESIAM D. El tratamiento con PRESIAM D no se debe iniciar antes de 36 horas tras la última dosis de sacubitril/valsartán (ver “Contraindicaciones” y “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

El uso concomitante de IECA con racecadotril, inhibidores de mTOR (p. ej., sirolimus, everolimus, temsirolimus) y vildagliptina puede aumentar el riesgo de angioedema (p. ej., hinchazón de las vías aéreas o la lengua, con o sin deterioro respiratorio) (ver “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”). Se debe tener precaución al iniciar el tratamiento con racecadotril, inhibidores de mTOR (por ejemplo, sirolimus, everolimus, temsirolimus) y vildagliptina en un paciente que ya esté tomando un IECA.

Tos

Durante el tratamiento con IECAs puede aparecer tos seca no productiva que desaparece con la interrupción del tratamiento. La tos inducida por los IECAs debe ser considerada como parte del diagnóstico diferencial de la tos.

Fallo hepático

Raramente, los IECAs se han asociado con un síndrome que se inicia con ictericia colestática y progresa a necrosis hepática fulminante y (algunas veces) muerte. El mecanismo de este síndrome es desconocido. Debe suspenderse el tratamiento con IECAs y realizar un seguimiento médico adecuado de aquellos pacientes que presentan ictericia o elevaciones marcadas de enzimas hepáticos.

Potasio en sangre

Los IECAs pueden causar hiperpotasemia porque inhiben la liberación de aldosterona. El efecto no suele ser significativo en pacientes con función renal normal. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal y/o en pacientes que toman suplementos de potasio (incluidos los sustitutos de sal), diuréticos ahorradores de potasio, heparina, trimetoprima o cotrimoxazol, también conocido como trimetoprima/sulfametoxazol y, en especial, antagonistas de la aldosterona o bloqueadores del receptor de la angiotensina, se puede dar hiperpotasemia. Los diuréticos ahorradores de potasio y los bloqueadores de los receptores de angiotensina se deben usar con precaución en pacientes que reciben IECAs, y se debe controlar la función renal y el potasio en sangre (ver “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA):

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren (ver “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción” y “Propiedades farmacodinámicas”).

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

Cirugía/anestesia

Los IECAs pueden provocar hipotensión o incluso shock hipotensivo en pacientes sometidos a cirugía mayor o durante la anestesia ya que pueden bloquear la formación de angiotensina II secundaria a la liberación compensatoria de renina. Si no es posible suspender el tratamiento con el IECAs, debe controlarse cuidadosamente el volumen plasmático e intravascular.

Estenosis aórtica y de la válvula mitral /cardiomiopatía hipertrófica

Los IECAs deben utilizarse con precaución en pacientes con estenosis de la válvula mitral y reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y deben evitarse en caso de shock cardiogénico y alteración hemodinámica significativa.

Neutropenia/agranulocitosis

Se han descrito casos de neutropenia / agranulocitosis, trombocitopenia y anemia en pacientes que toman IECAs. El riesgo de neutropenia parece depender de la dosis y el tipo de IECAs, así como del estado clínico del paciente. Raramente se produce en pacientes sin complicaciones, pero puede aparecer en pacientes con algún grado de insuficiencia renal, especialmente cuando se asocia a enfermedades vasculares del colágeno, por ejemplo, lupus eritematoso sistémico, esclerodermia y tratamiento con fármacos inmunosupresores, tratamiento con alopurinol o procainamida, o a una combinación de estos factores. Algunos de estos pacientes desarrollan infecciones graves, que en algunos casos no responden a antibioterapia intensiva. Si se administra zofenopril a estos pacientes, se les debe advertir que se les hará un recuento de leucocitos y una fórmula leucocitaria antes de empezar el tratamiento, cada 2 semanas durante los 3 primeros meses de tratamiento con zofenopril y después periódicamente. Mientras dure el tratamiento los pacientes deben comunicar cualquier

signo de infección (ej. dolor de garganta, fiebre) cuando se les realice la fórmula leucocitaria. Si se detectase o sospechase una neutropenia (menos de 1000 neutrófilos/mm³), debe suspenderse el tratamiento con zofenopril y la medicación concomitante (ver “Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción”). La neutropenia es reversible una vez que se suspende el tratamiento con IECAs.

Psoriasis

Los IECAs deben utilizarse con precaución en pacientes con psoriasis.

Proteinuria

La proteinuria puede aparecer especialmente en pacientes con insuficiencia renal previa o que reciben dosis relativamente altas de IECAs. Deberán analizarse las proteínas en orina (tira reactiva en la primera orina de la mañana) antes del tratamiento y periódicamente después de iniciarlo en pacientes con enfermedad renal previa.

Pacientes diabéticos

Durante el primer mes de tratamiento con un IECA, debe controlarse estrechamente la glucemia en los pacientes diabéticos ya tratados con antidiabéticos orales o insulina (ver “Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción”)

Litio

Por lo general, no se recomienda la combinación de litio con PRESIAM D.

Diferencias étnicas

Al igual que con otros IECAs, zofenopril puede ser menos efectivo en reducir la presión arterial en personas de raza negra que en personas de raza no negra. Los IECAs causan un mayor índice de angioedema en pacientes de raza negra en comparación con pacientes de otras razas.

Embarazo

No se debe iniciar un tratamiento con IECAs durante el embarazo. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos, que tengan un perfil de seguridad establecido para su uso durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con IECAs. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con IECAs, y si es apropiado, se debe iniciar una terapia alternativa.

HIDROCLOROTIAZIDA

Insuficiencia renal

En pacientes con enfermedad renal, las tiazidas pueden incrementar la azotemia. Los efectos acumulativos de esta sustancia pueden aparecer en pacientes con insuficiencia renal. Si la insuficiencia renal progresiva se hace evidente a través de un aumento de nitrógeno no proteico, debe reevaluarse cuidadosamente el tratamiento, valorando la supresión del tratamiento diurético.

Insuficiencia hepática

Las tiazidas deben utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva, ya que alteraciones menores del balance hidroelectrolítico pueden precipitar un coma hepático.

Efectos metabólicos y endocrinos

El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. Puede que sea necesario ajustar la dosis de insulina o de hipoglucemiantes orales (ver “Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción”). Durante el tratamiento con tiazidas puede que se manifieste una diabetes mellitus latente.

El tratamiento con diuréticos tiazídicos se ha asociado a aumentos de los niveles de colesterol y de triglicéridos. También puede provocar hiperuricemia y/o gota en ciertos pacientes.

Desequilibrio electrolítico

Como con cualquier paciente que reciba diuréticos, se deben realizar determinaciones periódicas de los electrolitos séricos.

Las tiazidas, incluyendo la hidroclorotiazida, pueden producir alteraciones del equilibrio de fluidos o electrolítico (hipopotasemia, hiponatremia y alcalosis hipoclorémica). Los signos que advierten de la presencia de un desequilibrio de fluidos o electrolítico son sequedad de boca, sed, debilidad, letargia, somnolencia, inquietud, dolor muscular o calambres, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y molestias gastrointestinales tales como náuseas y vómitos.

Aunque la hipopotasemia puede producirse con el uso de diuréticos tiazídicos, el tratamiento con zofenopril puede reducir la hipopotasemia inducida por diuréticos. El riesgo de hipopotasemia es mayor en pacientes con cirrosis hepática, en pacientes sometidos a diuresis forzada, en pacientes que reciben una inadecuada ingesta oral de electrolitos y en pacientes que reciben concomitantemente tratamiento con corticosteroides o ACTH (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Con el calor, puede observarse hiponatremia dilucional en pacientes con edema. El déficit de cloruro es generalmente leve y normalmente no requiere tratamiento.

Las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria de calcio y puede causar un aumento intermitente y leve del calcio sérico en ausencia de alteraciones conocidas del metabolismo del calcio.

Una hipercalcemia marcada puede estar indicando un hiperparatiroidismo oculto. Las tiazidas deben suspenderse antes de realizar el test de función paratiroidea.

Las tiazidas aumentan la excreción urinaria de magnesio, lo que puede producir hipomagnesemia.

Lupus eritematoso

Se ha notificado exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico con el uso de tiazidas.

Cáncer de piel no-melanoma

Se ha observado un aumento del riesgo de cáncer de piel no-melanoma (CPNM) [carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma de células escamosas (CEC)] con la exposición a dosis acumuladas crecientes de hidroclorotiazida (HCTZ) en dos estudios epidemiológicos, con base en el Registro Nacional Danés de cáncer. Los efectos fotosensibilizantes de la HCTZ podrían actuar como un posible mecanismo del CPNM.

Se informará a los pacientes tratados con HCTZ del riesgo de CPNM y se les indicará que se revisen de manera periódica la piel en busca de lesiones nuevas y que informen de inmediato cualquier lesión de la piel sospechosa. Se indicarán a los pacientes las posibles medidas preventivas, como limitar la exposición a la luz solar y a los rayos UV y, en caso de exposición, utilizar protección adecuada para reducir al mínimo el riesgo de cáncer de piel. Las lesiones de piel sospechosas se deben evaluar de forma rápida, incluidos los análisis histológicos de biopsias. Además, puede ser necesario reconsiderar el uso de HCTZ en pacientes que hayan experimentado previamente un CPNM (ver también "Reacciones adversas").

Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma agudo secundario de ángulo cerrado

Los medicamentos con sulfonamida o medicamentos derivados de sulfonamida pueden causar una reacción idiosincrática que dé lugar a un derrame coroideo con defecto del campo visual, miopía transitoria y glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen comienzo agudo de disminución de agudeza visual o dolor ocular y normalmente suelen ocurrir desde unas horas a unas semanas tras el comienzo del tratamiento. Un glaucoma agudo de ángulo cerrado no tratado puede conducir a una pérdida de visión de forma permanente. El tratamiento primario es interrumpir el consumo del medicamento tan rápidamente como sea posible. Si la presión intraocular permanece no controlada puede considerarse necesario un tratamiento médico o quirúrgico inmediato. Los factores de riesgo para desarrollar glaucoma agudo de ángulo cerrado pueden incluir un historial de alergia a las sulfonamidas o penicilinas.

Test antidopaje

La hidroclorotiazida contenida en este medicamento puede dar un resultado positivo en el test antidopaje.

Otros

Pueden producir reacciones de sensibilidad en pacientes con o sin antecedentes de alergia o de asma bronquial.

Se han notificado casos de reacciones de fotosensibilidad con el uso de tiazidas (ver “Reacciones adversas”). Si las reacciones de fotosensibilidad aparecen durante el tratamiento, se recomienda interrumpirlo. Si se considera necesario re-administrar diuréticos, se recomienda proteger las zonas expuestas al sol o a los rayos UVA artificiales.

COMBINACIÓN ZOFENOPRIL / HIDROCLOROTIAZIDA

Además de las advertencias relativas a los componentes por separado, se han observado las siguientes:

Embarazo

PRESIAM D no está recomendado durante el primer trimestre del embarazo (ver “Fertilidad, embarazo y lactancia”).

Pacientes con insuficiencia renal

Dados los efectos de zofenopril e hidroclorotiazida en pacientes con alteración de la función renal, PRESIAM D no debe administrarse a pacientes con insuficiencia renal moderada a grave (aclaramiento de creatinina < 45 ml/min).

Riesgo de hipopotasemia

La combinación de un inhibidor de la ECA con un diurético no impide que se produzca una hipopotasemia, por tanto, se deben monitorizar periódicamente los niveles séricos de potasio.

Intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp, malabsorción de glucosa-galactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

ZOFENOPRIL

Medicamentos que aumentan el riesgo de angioedema

El uso concomitante de IECA con sacubitril/valsartan está contraindicado, ya que aumenta el riesgo de angioedema (ver “Contraindicaciones” y “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

El uso concomitante de IECA con racecadotril, inhibidores de mTOR (por ejemplo, sirolimus, everolimus, temsirolimus) y vildagliptina puede aumentar el riesgo de angioedema (ver “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

Uso concomitante no recomendado

Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio u otros agentes que incrementan el potasio en sangre

Aunque el potasio en sangre, en general permanece dentro de los límites normales, se puede producir hiperpotasemia en algunos pacientes tratados con zofenopril. Tanto los diuréticos ahorradores de potasio, p. ej., espironolactona, triamtereno o amilorida, como el aporte suplementario de potasio o los sustitutos salinos con potasio pueden llevar a un aumento significativo del potasio en sangre.

Además, se debe tener cuidado cuando zofenopril se administra de forma conjunta con otros medicamentos que aumentan el potasio en sangre, como trimetoprima y cotrimoxazol (trimetoprima/sulfametoxazol), ya que se sabe que trimetoprima actúa como diurético ahorrador de potasio como amilorida. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de zofenopril con los medicamentos mencionados anteriormente. Si el uso concomitante estuviese indicado, se utilizarán con precaución y con controles frecuentes del potasio en sangre.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA.

Uso concomitante con precaución

Diuréticos (tiazidas o diuréticos del asa)

El inicio del tratamiento con zofenopril tras el tratamiento previo con dosis elevadas de diuréticos puede producir depleción del volumen con riesgo de hipotensión. Los efectos hipotensores pueden reducirse suspendiendo el diurético, aumentando el volumen o la ingesta de sal o iniciando el tratamiento con una dosis baja de zofenopril.

Especialidades farmacéuticas anestésicas

Los IECAS pueden aumentar el efecto hipotensor de algunas especialidades farmacéuticas anestésicas.

Narcóticos/antidepresivos tricíclicos/antipsicóticos/barbitúricos

Puede producirse hipotensión postural.

Otros fármacos antihipertensivos (p. ej., betabloqueantes, alfabloqueantes, antagonistas del calcio)

Pueden potenciar el efecto antihipertensivo. El tratamiento con nitroglicerina y otros nitratos, u otros vasodilatadores, debe hacerse con precaución.

Cimetidina

Puede aumentar el riesgo de efecto hipotensor.

Ciclosporina

Se puede producir hiperpotasemia durante el uso concomitante de IECA con ciclosporina. Se recomienda controlar con frecuencia el potasio en sangre.

Heparina

Se puede producir hiperpotasemia durante el uso concomitante de IECA con heparina. Se recomienda controlar con frecuencia el potasio en sangre.

Alopurinol, procainamida, corticosteroides sistémicos, agentes citostáticos e inmunosupresivos

Existe un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad cuando se utilizan IECAs simultáneamente. Los datos de otros IECAs indican un mayor riesgo de leucopenia cuando se administran simultáneamente.

Antidiabéticos

Raramente los IECAs pueden potenciar los efectos hipoglucemiantes de la insulina y de los antidiabéticos orales como la sulfonilurea en los diabéticos. En estos casos, puede ser necesario reducir la dosis del antidiabético durante el tratamiento simultáneo con el IECA.

Hemodiálisis con membranas de alto flujo

Existe un mayor riesgo de reacciones anafilactoides cuando se utilizan IECAs simultáneamente.

Simpaticomiméticos

Pueden reducir el efecto antihipertensivo de los IECAs; se debe monitorizar cuidadosamente a los pacientes para confirmar que se obtiene el efecto deseado.

Antiácidos

Reducen la biodisponibilidad de los IECAs.

Alimentos

Pueden reducir la velocidad, pero no la magnitud de absorción del zofenopril.

Oro

En pacientes que reciben tratamiento con IECAs, se han observado más frecuentemente reacciones nitritoides (síntomas de vasodilatación incluyendo enrojecimiento, náuseas, mareo e hipotensión, que pueden ser graves) tras recibir oro inyectable (por ejemplo, aurotiomalato sódico)

Información adicional Enzimas CYP

No se dispone de datos clínicos directos sobre la interacción del zofenopril con otros principios activos metabolizados por las enzimas CYP. No obstante, los estudios metabólicos in vitro con zofenopril no demostraron una interacción potencial con fármacos metabolizados por las enzimas CYP.

HIDROCLOROTIAZIDA

Uso concomitante con precaución

Colestiramina y resinas de colestipol

La absorción de hidroclorotiazida se ve afectada por la presencia de resinas de intercambio aniónico. Dosis únicas de colestiramina y resinas de colestipol fijan la hidroclorotiazida y reducen su absorción en el tracto gastrointestinal hasta un 85% y un 43%, respectivamente.

Los diuréticos sulfonamídicos se deben tomar al menos una hora antes o entre 4 y 6 horas después de esta medicación.

Corticosteroides, ACTH, anfotericina B (parenteral), carbenoxolona, laxantes estimulantes

Puede producirse una depleción mayor de electrolitos, especialmente hipopotasemia, cuando se administren concomitantemente con hidroclorotiazida.

Sales de calcio

La administración concomitante con diuréticos tiazídicos puede aumentar los niveles séricos de calcio debido a la disminución de su excreción.

Glucósidos cardíacos

Las tiazidas inducen hipopotasemia o hipomagnesemia que favorecen la aparición de arritmias cardíacas producidas por digitálicos.

Medicamentos asociados a torsades de pointes

A causa del riesgo de hipopotasemia, se debe tener precaución cuando se administre conjuntamente hidroclorotiazida con medicamentos que se asocian a torsades de pointes, por ejemplo, algunos

antiarrítmicos, algunos antipsicóticos, y otros medicamentos que se sabe que pueden producir torsades de pointes.

Aminas vasopresoras (p. ej. adrenalina)

Posible reducción de la respuesta a las aminas vasopresoras, pero no suficiente como para impedir su uso con hidroclorotiazida.

Miorrelajantes, no despolarizantes (p.ej. tubocurarina)

Posible aumento de la respuesta al miorrelajante cuando se administra con hidroclorotiazida.

Amantadina

Las tiazidas pueden aumentar el riesgo de efectos adversos causados por amantadina.

Medicamentos usados en el tratamiento de la gota (probenecid, sulfipirazona, alopurinol)

Puede ser necesario ajustar la dosis de medicamentos uricosúricos ya que la hidroclorotiazida puede aumentar los niveles séricos de ácido úrico. Puede ser necesario aumentar la dosis de probenecid o sulfipirazona. La coadministración de diuréticos tiazídicos puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad al alopurinol.

Información adicional: Interacciones con pruebas de laboratorio

Debido a sus efectos sobre el metabolismo del calcio, las tiazidas pueden interferir en las pruebas de la función tiroidea.

COMBINACIÓN ZOFENOPRIL / HIDROCLOROTIAZIDA

Además de las interacciones relacionadas con los componentes por separado, se deben tener en cuanta las siguientes interacciones:

Uso concomitante no recomendado

Litio

El uso concomitante de diuréticos tiazídicos puede aumentar el riesgo de toxicidad por litio y aumentar el riesgo ya incrementado de toxicidad por litio con los IECAs.

Por lo tanto, PRESIAM D no está recomendado en asociación con litio, y en caso de que la combinación sea necesaria, debe monitorizarse cuidadosamente los niveles séricos de litio.

Análisis clínicos

Las tiazidas pueden disminuir los niveles séricos de PBI (Proteínas fijadoras de yodo) sin que haya signos de alteración del tiroides.

Uso concomitante con precaución

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (incluyendo AAS \geq 3g/día)

La administración de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) puede reducir el efecto antihipertensivo de los IECAs y de los diuréticos. Además, se ha descrito que los AINEs y los IECAs tienen un efecto aditivo sobre el aumento del potasio sérico, mientras que la función renal puede disminuir. Estos efectos son en principio reversibles y se producen fundamentalmente en pacientes con insuficiencia renal. Raramente, puede producirse un fallo renal agudo, particularmente en pacientes con la función renal comprometida tales como ancianos o deshidratados.

Alcohol

Aumenta el efecto hipotensor del IECA y la hidroclorotiazida.

Trimetoprima

La administración concomitante de un IECA y tiazidas con trimetoprima aumenta el riesgo de hipercalcemia.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Uso en el embarazo:

Zofenopril e hidroclorotiazida

Dados los efectos de los componentes individuales de esta combinación en el embarazo, no se recomienda el uso de PRESIAM D durante el primer trimestre del mismo.

El uso de PRESIAM D está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Zofenopril

No se recomienda el uso de IECAs durante el primer trimestre del embarazo (ver “Advertencias y precauciones especiales de empleo”). El uso de IECAs está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (ver “Contraindicaciones” y “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

Los datos epidemiológicos referentes al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre del embarazo no han sido concluyentes; sin embargo, no puede descartarse un pequeño aumento del riesgo. A menos que se considere necesario continuar el tratamiento con inhibidores de la ECA, las pacientes que planeen un embarazo deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad establecido para usar en el embarazo. Cuando se confirme el embarazo, el tratamiento con inhibidores de la ECA debe ser suspendido inmediatamente, y, si es apropiado, debe iniciarse un tratamiento alternativo.

Se sabe que la exposición a inhibidores de la ECA durante el segundo y tercer trimestre del embarazo induce fetotoxicidad en humanos (función renal disminuida, oligohidramnios, retraso de la osificación craneal) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia). Si se ha producido exposición a inhibidores de la ECA a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar controles ecográficos de la función renal y del cráneo. Los bebés cuyas madres han tomado inhibidores de la ECA deben ser cuidadosamente observados por si presentan hipotensión.

Hidroclorotiazida

La experiencia que existe en el uso de hidroclorotiazida durante el embarazo es limitada, especialmente durante el primer trimestre. Los estudios en animales son insuficientes.

La hidroclorotiazida atraviesa la placenta. Basándose en el mecanismo de acción farmacológico de hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestre puede comprometer la perfusión fetoplacentaria y puede provocar efectos fetales y neonatales, como ictericia, alteración del equilibrio electrolítico y trombocitopenia.

La hidroclorotiazida no se debe usar para el edema gestacional, la hipertensión gestacional o pre-eclampsia ya que existe riesgo de disminución del volumen plasmático e hipoperfusión placentaria sin un efecto beneficioso en el curso de la enfermedad. La hidroclorotiazida no se debe usar en hipertensión esencial en mujeres embarazadas excepto en situaciones raras en las que no se puede utilizar otros tratamientos.

Lactancia

Debido a que no se dispone de información relativa al uso de PRESIAM D durante la lactancia, no se recomienda su uso, siendo preferible un tratamiento alternativo con un perfil de seguridad mejor establecido durante la lactancia, especialmente en la lactancia de los recién nacidos o de niños prematuros.

Hidroclorotiazida

Hidroclorotiazida se excreta en la leche humana en pequeñas cantidades. Las tiazidas a dosis elevadas producen diuresis intensa y pueden inhibir la producción de leche. No se recomienda el uso de PRESIAM D durante la lactancia. Si se administra durante este periodo la dosis debe ser lo más baja posible.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios del efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. A la hora de conducir o manejar máquinas debe tenerse en cuenta que ocasionalmente puede producirse somnolencia, mareo o cansancio.

REACCIONES ADVERSAS

En los estudios clínicos controlados realizados con 597 pacientes distribuidos al azar para recibir zofenopril más hidroclorotiazida no se han observado reacciones adversas particulares de esta combinación de fármacos. Las reacciones adversas se limitan a las ya documentadas anteriormente con el zofenopril cálcico o la hidroclorotiazida. La incidencia de reacciones adversas no demostró ninguna correlación con el sexo o la edad de los pacientes.

Lista tabulada de reacciones adversas

La tabla que aparece a continuación muestra todas las reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos como probable o posiblemente relacionadas con el tratamiento con zofenopril/hidroclorotiazida 30/12,5. Aparecen enumeradas por órganos y sistemas y ordenadas por convenio según su frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); muy raras ($< 1/10,000$).

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacción adversa	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección, bronquitis, faringitis	Poco frecuentes
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipercolesterolemia, hiperglucemia, hiperlipidemia, hipopotasemia, hiperpotasemia, hiperuricemia.	Poco frecuentes
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, cefalea	Frecuentes
	Somnolencia, síncope, hipertensión	Poco frecuentes
Trastornos cardíacos/vasculares	Angina de pecho, fibrilación auricular, infarto de miocardio, palpitaciones	Poco frecuentes
Trastornos vasculares	Rubefacción, hipotensión arterial, hipertensión arterial	Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	Frecuentes
	Disnea	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, dispepsia, gastritis, gingivitis, sequedad de boca, dolor abdominal	Poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Angioedema, psoriasis, acné, piel seca, prurito, urticaria	Poco frecuentes

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dorsalgia	Poco frecuentes
Trastornos renales y urinarios	Poliuria	Poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia, síndrome gripal , edema periférico	Poco frecuentes
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Disfunción eréctil	Poco frecuentes
Exploraciones complementarias	Aumento de la creatinina, pruebas funcionales hepáticas anormales	Poco frecuentes

Información adicional sobre cada uno de los componentes:

Durante el tratamiento con PRESIAM D pueden tener lugar reacciones adversas conocidas en el tratamiento con cada uno de los componentes:

Zofenopril

Las reacciones adversas más comunes características de los IECAs que se produjeron en los estudios clínicos en los pacientes tratados con zofenopril fueron las siguientes:

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos del sistema nervioso	Mareos, cefalea	Frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	Frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Náuseas/vómitos	Frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Rash	Poco frecuentes
	Angioedema	Rara
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Espasmos musculares	Poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Cansancio	Frecuentes
	Astenia	Poco frecuentes

Se han observado las siguientes reacciones adversas asociadas al tratamiento con IECAs:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

En un pequeño número de pacientes se puede presentar agranulocitosis y pancitopenia. Se han notificado casos de anemia hemolítica en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

Trastornos endocrinos:

No conocida: secreción inadecuada de la hormona antidiurética

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Muy raras: hipoglucemia.

Trastornos psiquiátricos:

Raras: depresión, cambios de humor, alteraciones del sueño, confusión

Trastornos del sistema nervioso:

Ocasionalmente, parestesia, disgeusia, trastornos del equilibrio.

Trastornos oculares:

Raras: visión borrosa

Trastornos del oído y el laberinto

Raras: tinnitus

Trastornos cardíacos:

Se han notificado casos individuales de taquicardia, palpitaciones, arritmias, angina de pecho, infarto de miocardio por el uso de IECAs asociado a hipotensión.

Trastornos vasculares

Se ha presentado hipotensión grave después del inicio de la terapia o incremento de la dosis. Ello ocurre especialmente en ciertos grupos de riesgo (ver “Advertencias y precauciones especiales de empleo”). Asociado a la hipotensión, pueden aparecer síntomas como vértigo, sensación de debilidad, visión alterada, y raramente, alteraciones de la consciencia (síncope). Raramente se produce enrojecimiento.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Raramente se ha descrito disnea, sinusitis, rinitis, glositis, bronquitis y broncoespasmo. En un pequeño grupo de pacientes se ha asociado el uso de IECAs con la aparición de edema angioneurótico, afectando a la cara y a los tejidos orofaríngeos. En casos aislados el edema angioneurótico que afectó a las vías respiratorias altas causó una obstrucción fatal de las mismas.

Trastornos gastrointestinales:

Ocasionalmente puede producirse diarrea, estreñimiento y sequedad de boca.

Se han descrito casos individuales de pancreatitis e íleo asociados con IECAs

Muy raramente se ha descrito angioedema del intestino delgado.

Trastornos hepato biliares:

Se han descrito casos individuales de ictericia colestásica y hepatitis en asociación con IECAs.

Trastornos de piel y del tejido subcutáneo: Ocasionalmente, pueden producirse reacciones alérgicas y de hipersensibilidad, como, prurito, urticaria, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, erupciones de tipo psoriasis y alopecia. Esto puede ir acompañado de fiebre, mialgia, artralgia, eosinofilia y/título de ANA. Raramente puede producirse hiperhidrosis.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Ocasionalmente pueden producirse mialgias

Trastornos renales y urinarios:

Puede producirse insuficiencia renal o intensificarse ésta. Se han descrito casos de insuficiencia renal aguda. Raramente pueden producirse trastornos de la micción.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Raramente se ha descrito disfunción eréctil.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy raramente se ha descrito edema periférico y dolor de pecho.

Exploraciones complementarias:

Pueden producirse incrementos de urea y creatinina en sangre, reversibles al suspender el tratamiento, especialmente en presencia de insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca grave e hipertensión renovascular. En un número reducido de pacientes se han descrito disminuciones en hemoglobina, hematocrito, plaquetas y recuento de glóbulos blancos.

También se han observado incrementos en niveles séricos de enzimas hepáticas y bilirrubina.

Hidroclorotiazida

Las reacciones adversas que se han notificado con el uso de la hidroclorotiazida sola incluyen lo siguiente:

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)

Frecuencia «no conocida»: Cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas).

Cáncer de piel no-melanoma:

Con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre HCTZ y el CPNM (ver también “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y “Propiedades farmacodinámicas”).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Leucopenia, neutropenia/agranulocitosis, trombocitopenia, anemia aplásica, anemia hemolítica, insuficiencia de la médula ósea.

Trastornos del sistema inmunitario:

Reacción anafiláctica.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Anorexia, deshidratación, gota, diabetes mellitus, alcalosis metabólica, hiperuricemia, desequilibrio electrolítico (incluyendo hiponatremia, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocloremia, e hipercalcemia), hiperglucemia, hiperamilasemia.

Trastornos psiquiátricos:

Apatía, estado de confusión, depresión, nerviosismo, agitación, alteraciones del sueño.

Trastornos del sistema nervioso:

Convulsiones, bajo nivel de conciencia, coma, dolor de cabeza, mareo, parestesia, paresia.

Trastornos oculares:

Frecuencia «no conocida»: Derrame coroideo, miopía aguda, glaucoma agudo de ángulo cerrado. Xantopsia, visión borrosa transitoria, empeoramiento de la miopía, disminución del lagrimeo.

Trastornos del oído y del laberinto

Vértigo

Trastornos cardíacos:

Arritmias cardíacas, palpitaciones

Trastornos vasculares:

Hipotensión ortostática, trombosis, embolia, shock.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial, edema pulmonar.

Trastornos gastrointestinales:

Boca seca, náuseas, vómitos, molestias estomacales, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, íleo paralítico, flatulencia, sialoadenitis, pancreatitis.

Trastornos hepato biliares:

Ictericia colestática, colecistitis (ictericia colestática intrahepática).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Prurito, púrpura, urticaria, reacciones de fotosensibilidad, rash, lupus eritematoso cutáneo, vasculitis necrotizante, necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

Calambres musculares, mialgia.

Trastornos renales y urinarios:

Disfunción renal, insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial, glucosuria

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Disfunción eréctil.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración:

Astenia, pirexia, fatiga, sed.

Exploraciones complementarias:

Cambios en el electrocardiograma, aumento de colesterol, en sangre y aumento de triglicéridos en sangre.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los síntomas de sobredosis son hipotensión arterial grave, shock, estupor, bradicardia, alteraciones electrolíticas y fallo renal.

El tratamiento es sintomático y de soporte. Tras ingerir una sobredosis, debe mantenerse al enfermo bajo una estricta supervisión médica, preferentemente en una unidad de cuidados intensivos. Deben controlarse estrictamente las concentraciones séricas de electrolitos y de creatinina. Las medidas terapéuticas dependen de la naturaleza y la gravedad de los síntomas. Si la ingestión es reciente, pueden aplicarse medidas para prevenir su absorción, como lavado gástrico y administración de sustancias adsorbentes y sulfato sódico. Si se produce hipotensión, debe colocarse al paciente en posición de shock y considerar la utilización de expansores de volumen y/o tratamiento con angiotensina II. La bradicardia y las reacciones vagales intensas deben tratarse mediante la administración de atropina. Puede considerarse la utilización de un marcapasos. Los IECAs pueden eliminarse de la circulación mediante hemodiálisis. Debe evitarse la utilización de membranas de poliacrilonitrilo de alto flujo.

La sobredosis de hidrocortizida está relacionada con la disminución de electrolitos (hipopotasemia, hipocloremia) y deshidratación derivadas de una diuresis excesiva. Los signos y síntomas más comunes de sobredosis son las náuseas y la somnolencia. La hipopotasemia puede producir calambres musculares y/o agravar las arritmias cardíacas asociadas al uso concomitante de glucósidos digitálicos o de ciertos medicamentos antiarrítmicos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Presentación:

Envases de 14 y 28 comprimidos recubiertos.

***CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 30°C
NO CONSERVAR A TEMPERATURA SUPERIOR A 30°C.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS***

Elaborado por A. MENARINI MANUFACTURING LOGISTICS AND SERVICES S.R.L.
Vía Campo Di Pile – L´Aquila – ITALIA.

Importado y distribuido por: NOVA ARGENTIA S.A.
Álvaro Barros 1113, B1838 MC – Luis Guillón – Pcia de Buenos Aires
Dirección Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 57.346

Fecha de Última Revisión:

NOVA ARGENTIA S.A.
Carlos Calvo 2764 4° piso, C1230AAT - CABA
Información a profesionales y usuarios ☎ 5296-9360
www.argentia.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-89230308 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.02.17 22:13:32 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.02.17 22:13:32 -03:00

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

PRESIAM D 30 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos
(zofenopril cálcico/hidroclorotiazida)

Vía oral

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

Qué es PRESIAM D y para qué se utiliza

Qué necesita saber antes de empezar a tomar PRESIAM D

Cómo tomar PRESIAM D

Posibles efectos adversos

Conservación de PRESIAM D Contenido del envase e información adicional.

QUÉ ES PRESIAM D Y PARA QUÉ SE UTILIZA

PRESIAM D contiene 30 mg de zofenopril cálcico y 12,5 mg de hidroclorotiazida como principios activos.

- El zofenopril cálcico es un medicamento con acción cardiovascular que pertenece a un grupo de medicamentos que disminuyen la presión arterial, llamados inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA).
- La hidroclorotiazida es un diurético que actúa aumentando la producción de orina.

PRESIAM D se utiliza para el tratamiento de la presión arterial elevada (hipertensión) de leve a moderada, cuando ésta no se controla adecuadamente con zofenopril solo.

QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR PRESIAM D

No tome PRESIAM D

- Si está embarazada de más de 3 meses (también es mejor evitar PRESIAM D al inicio del embarazo – ver la sección “Embarazo”).
- Si es alérgico a zofenopril cálcico, o a hidroclorotiazida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si es alérgico a otras sustancias derivadas de las sulfonamidas (como hidroclorotiazida, que es un medicamento derivado de las sulfonamidas).
- Si ha tenido previamente una reacción alérgica a cualquier otro IECA como captopril o enalapril.
- Si ha presentado hinchazón y picor grave alrededor de la cara, nariz y garganta (edema angioneurótico) asociado a un tratamiento previo con un IECA, o si sufre de edema angioneurótico hereditario/idiopático (hinchazón repentina de la piel, tejidos, tracto digestivo y otros órganos).

- Si ha tomado o está tomando en este momento sacubitril/valsartán, un medicamento utilizado para tratar un tipo de insuficiencia cardíaca a largo plazo (crónica) en adultos, ya que el riesgo de angioedema (hinchazón rápida debajo de la piel en un área como la garganta) es elevado.
- Si sufre alguna enfermedad grave del hígado o de los riñones.
- Si sufre de estrechamiento de las arterias de los riñones.
- Si tiene diabetes o insuficiencia renal y le están tratando con un medicamento para bajar la presión arterial que contiene aliskiren.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar PRESIAM D.

Informe a su médico:

- Si tiene **problemas en el hígado o riñón**
- Si tiene la presión arterial alta provocada por un problema en el riñón o por un estrechamiento de las arterias que van a los riñones (hipertensión renovascular).
- Si ha sufrido recientemente un **trasplante de riñón**.
- Si se está sometiendo a **diálisis**.
- Si se está sometiendo a **aféresis de LDL** (un procedimiento parecido a la diálisis del riñón que elimina el colesterol dañino de su sangre).
- Si tiene **niveles anormalmente altos de la hormona aldosterona en su sangre** (aldosteronismo primario) o **disminución de los niveles** de la hormona **aldosterona** en su sangre (hipoaldosteronismo).
- Si tiene un **estrechamiento de las válvulas del corazón** (estenosis aórtica) o un **engrosamiento de las paredes del corazón** (cardiomiopatía hipertrófica).
- Si sufre o ha sufrido **psoriasis** (enfermedad de la piel caracterizada por manchas escamosas de color rosa).
- Si está recibiendo un tratamiento de **desensibilización** (inyecciones para la alergia) para picaduras de insectos.
- Si padece **lupus eritematoso** (un trastorno del sistema inmunitario, que es el sistema de defensa de su cuerpo).
- Si tiende a tener los **niveles de potasio en sangre bajos**, y especialmente si sufre el síndrome de QT prolongado (un tipo de anomalía en el ECG) o está tomando digitálicos (para ayudar al corazón a latir).
- Si padece **diabetes**.
- Si sufre una angina o un trastorno que afecte al cerebro, ya que la presión arterial baja puede provocar un ataque al corazón o una embolia cerebral.
- Si está tomando alguno de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta (hipertensión):
 - un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA) (también conocidos como "sartanes" - por ejemplo, valsartán, telmisartán, irbesartán), en particular si sufre problemas renales relacionados con la diabetes.
 - aliskiren
- Si está usando alguno de los siguientes medicamentos, el riesgo de sufrir angioedema (rápida hinchazón bajo la piel en zonas como la garganta) puede aumentar:
 - racecadotril, un medicamento utilizado para tratar la diarrea.
 - medicamentos utilizados para prevenir el rechazo al trasplante de órganos y para el cáncer (por ejemplo, temsirolimus, sirolimus, everolimus).
 - vildagliptina, un medicamento utilizado para tratar la diabetes.

- Si ha tenido cáncer de piel o si le aparece una lesión de la piel inesperada durante el tratamiento. El tratamiento con hidroclorotiazida, en particular su uso a largo plazo a dosis altas, puede aumentar el riesgo de algunos tipos de cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma). Proteja la piel de la exposición al sol y a los rayos UV mientras esté tomando PRESIAM D.
- Si experimenta una disminución de la visión o dolor ocular, podrían ser síntomas de acumulación de líquido en la capa vascular del ojo (derrame coroideo) o un aumento de la presión en el ojo y se pueden producir en un plazo de entre unas horas y unas semanas después de tomar PRESIAM D. Esto puede conducir a la pérdida de visión permanente, si no se trata. Si ha padecido previamente alergia a penicilinas o sulfonamidas, puede tener mayor riesgo de desarrollarlo.

Puede que su médico le controle la función renal, la presión arterial y los niveles de electrolitos en la sangre (por ejemplo, potasio), a intervalos regulares.

Ver también la información bajo el encabezado “No tome PRESIAM D”.

La hidroclorotiazida en PRESIAM D puede provocar hipersensibilidad en su piel a la luz del sol o a la luz artificial UV. Si durante el tratamiento le aparece un sarpullido, picor o piel sensible, deje de tomar PRESIAM D e informe a su médico (ver también Sección 4).

Test antidopaje:

PRESIAM D puede producir un resultado analítico positivo en los test antidopaje.

- Su **presión arterial puede disminuir demasiado** con el uso de PRESIAM D, especialmente después de la primera dosis (esto es más probable si también ha estado tomando diuréticos, si está deshidratado o si sigue una dieta baja en sal, o si tiene mareos o diarrea). Si le ocurre esto, avise a su médico **inmediatamente** y tumbese boca arriba (Ver también sección 4).

Si va a someterse a una **operación, dígame a su anestesista** que está tomando PRESIAM D antes de que le administren la anestesia. Esto ayudará a su anestesista a controlar su presión arterial y su frecuencia cardiaca durante la operación.

Debe informar a su médico si piensa que está (o pudiera quedarse) embarazada. No se recomienda el uso PRESIAM D en los primeros meses del embarazo, y no debe tomarse si está embarazada de más de 3 meses, ya que puede causar daños graves a su bebé si se utiliza en esta etapa (ver sección “Embarazo”).

Niños y adolescentes

No dé este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años porque es poco probable que sea seguro.

Uso de PRESIAM D con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando, o ha tomado recientemente o podría tener que tomar, cualquier otro medicamento.

En particular, informe a su médico si está tomando:

- suplementos de potasio (incluidos los sustitutos de la sal), diuréticos ahorradores de potasio y otros medicamentos que pueden aumentar la cantidad de potasio en sangre (por ejemplo, trimetoprima y cotrimoxazol para infecciones causadas por bacterias; ciclosporina, un medicamento inmunosupresor que se usa para prevenir el rechazo de trasplantes de órganos; y heparina un medicamento que se usa para diluir la sangre para prevenir los coágulos).
- otros medicamentos que pueden alterar los niveles de electrolitos en sangre (hormona adrenocorticotropa – ACTH – utilizada para estimular la producción de algunas hormonas por el cuerpo, inyecciones de anfotericina B, carbenoxolona, laxantes estimulantes)

- litio (utilizado para tratar cambios de estado de ánimo)
- anestésicos
- medicamentos narcóticos (como la morfina)
- medicamentos antipsicóticos (utilizados para tratar la esquizofrenia y enfermedades parecidas)
- antidepresivos tricíclicos, por ejemplo amitriptilina y clomipramina
- barbitúricos (usados para tratar la ansiedad, el insomnio y los trastornos convulsivos)
- otros medicamentos para la presión arterial elevada y vasodilatadores (incluyendo beta-bloqueantes, alfa-bloqueantes y diuréticos como hidroclorotiazida, furosemida, torasemida)
- Puede que su médico deba modificar su dosis y/o tomar otras precauciones:
- Si está tomando un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA) o aliskiren (ver también la información bajo los encabezados “No tome PRESIAM D” y “Advertencias y precauciones”)
- nitroglicerina y otros nitratos utilizados para el dolor en el pecho (angina)
- antiácidos incluyendo cimetidina (usados para el tratamiento de ardores y úlceras de estómago)
- ciclosporina (utilizada después de trasplantes de órganos) y otros medicamentos inmunosupresores (medicamentos que suprimen las defensas del cuerpo)
- medicamentos para tratar la gota (p.ej. probenecid, sulfipirazona y alopurinol)
- insulina o medicamentos antidiabéticos orales
- agentes citostáticos (usados para el tratamiento del cáncer o enfermedades que afectan el sistema de defensa del cuerpo)
- corticosteroides (medicamentos antiinflamatorios potentes)
- procainamida (usado para controlar un latido del corazón irregular)
- medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE, como aspirina o ibuprofeno)
- medicamentos simpaticomiméticos (medicamentos que actúan en el sistema nervioso, incluyendo algunos que se utilizan para el tratamiento del asma o de la fiebre del heno, y aminas presoras como la adrenalina.
- sales de calcio
- digitálicos (utilizados para ayudar al corazón a latir)
- colestiramina y colestipol (utilizadas para disminuir el colesterol)
- medicamentos utilizados para relajar los músculos (p. ej. tubocurarina)
- amantadina (un medicamento antiviral)
- racecadotril (un medicamento utilizado para tratar la diarrea), medicamentos usados para prevenir el rechazo al transplante de órganos y para el cáncer (por ejemplo, temsirolimus, sirolimus, everolimus) y vildagliptina (un medicamento utilizado para tratar la diabetes). El riesgo de sufrir angioedema puede aumentar.

Toma de PRESIAM D con alimentos, bebidas y alcohol

PRESIAM D puede tomarse con alimentos o con el estómago vacío, pero siempre con un poco de agua.

El alcohol aumenta el efecto hipotensivo (disminución de la presión arterial) de PRESIAM D; consulte a su médico para más información sobre el consumo de alcohol mientras está tomando este medicamento.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Normalmente su médico le aconsejará que deje de tomar PRESIAM D antes de quedarse embarazada o tan pronto como sepa que lo está y le recomendará tomar otro medicamento en vez de PRESIAM D.

No se recomienda el uso de PRESIAM D en los primeros meses de embarazo, y no debe tomarse si está embarazada de más de 3 meses, ya que puede causar daños graves a su bebé si se utiliza después del tercer mes de embarazo.

Lactancia

Si está en periodo de lactancia o a punto de empezarla, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. PRESIAM D no está recomendado en mujeres en periodo de lactancia, y su médico puede escoger otro tratamiento si usted desea dar el pecho, especialmente si su bebé es recién nacido o ha nacido prematuro.

Conducción y uso de máquinas

Este medicamento puede producir mareo o cansancio. Si esto le ocurre, no conduzca ni utilice máquinas.

PRESIAM D contiene lactosa

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

CÓMO TOMAR PRESIAM D

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

La dosis recomendada de PRESIAM D es de 1 comprimido al día.

PRESIAM D se puede tomar con alimentos o con el estómago vacío. Es mejor tomar el comprimido con un poco de agua.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

Si tiene más de 65 años y sufre de problemas renales, PRESIAM D puede no ser adecuado para usted (ver también sección 2-Advertencias y precauciones).

Uso en niños y adolescentes

No se recomienda el uso de este medicamento en niños y adolescentes menores de 18 años.

Si toma más PRESIAM D del que debe

Si accidentalmente ha tomado demasiados comprimidos, contacte inmediatamente a su médico o al hospital más cercano (si es posible, lleve con usted algún comprimido sobrante, el estuche o este prospecto).

Ante la eventualidad de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano, o comunicarse a los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666 / 2247 o al Hospital Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Los síntomas y signos más frecuentes de una sobredosis son descenso de la presión arterial con mareo (hipotensión), latido del corazón muy lento (bradicardia), alteraciones de los electrolitos en sangre, alteración de la función de los riñones, eliminación de orina excesiva con la deshidratación consecuente, náuseas y somnolencia, espasmos musculares, alteraciones del ritmo cardíaco (especialmente si está tomando digitálicos o medicamentos para tratar problemas del ritmo cardíaco).

Si olvidó tomar PRESIAM D

Si olvida una dosis, tome la siguiente dosis tan pronto como se acuerde. Sin embargo si tiene que tomar la siguiente dosis pronto, sáltese la dosis olvidada y tome la siguiente dosis prevista a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con PRESIAM D

Consulte siempre a su médico antes de interrumpir el tratamiento con PRESIAM D.

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

POSIBLES EFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos indeseables, aunque no todas las personas los sufren.

Los siguientes efectos indeseables se han observado en los estudios clínicos con PRESIAM D:

Efectos indeseables frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- mareo
- dolor de cabeza
- tos

Efectos indeseables poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- hinchazón repentina, especialmente en los labios, mejillas, párpados, lengua, paladar, laringe, con posible dificultad para respirar repentina (edema angioneurótico). Si tiene alguno de estos efectos, significa que sufre una alergia grave a PRESIAM D. Puede necesitar una intervención médica urgente, o puede tener que ser hospitalizado
- infección
- bronquitis
- dolor de garganta
- aumento del colesterol en sangre y/o otros lípidos, aumento de la glucosa, potasio, ácido úrico, creatinina y enzimas hepáticas en sangre
- disminución del potasio en sangre
- insomnio
- somnolencia, desmayo, rigidez en los músculos (hipertonía)
- angina, ataque en el corazón, fibrilación auricular, palpitaciones
- enrojecimiento, presión arterial baja, presión arterial alta
- náuseas, indigestión, gastritis, inflamación de las encías, boca seca, dolor de estómago
- enfermedad en la piel caracterizada por manchas rosas escamosas (psoriasis), acné, piel seca, picor, urticaria
- dolor de espalda
- aumento de la producción de orina (poliuria)
- debilidad general (astenia), síntomas parecidos a los de la gripe, hinchazón periférica (normalmente alrededor de los tobillos)
- impotencia

Los siguientes efectos indeseables no se observaron en los estudios clínicos con PRESIAM D, pero se han observado con zofenopril cálcico y/o otros IECAs, por lo que también pueden ocurrir con el uso de PRESIAM D:

- cansancio (fatiga). Bajada severa de la presión arterial al inicio del tratamiento o cuando se aumenta la dosis, acompañado de mareo, visión alterada, desmayo. Bajada de la presión arterial al ponerse de pie
- dolor de pecho, dolores y/o rampas musculares

- alteración de la conciencia, mareo repentino, alteración de la visión repentina o debilidad y/o pérdida del sentido del tacto en un lado del cuerpo (ataque isquémico transitorio o embolia cerebral)
- disminución de la función renal, cambios en la cantidad de orina diaria, presencia de proteínas en la orina (proteinuria)
- vómitos, diarrea, estreñimiento
- reacción alérgica en la piel con descamación, enrojecimiento, desprendimiento y formación de ampollas en la piel (necrólisis epidérmica tóxica), empeoramiento de la psoriasis, pérdida de pelo (alopecia)
- aumento de la sudoración
- cambios de humor, depresión, trastornos del sueño
- sensaciones en la piel anormales como quemazón, picor, u hormigueo (parestesia)
- trastornos del equilibrio, confusión, zumbido en los oídos (tinnitus), alteraciones del gusto, visión borrosa
- dificultad para respirar, estrechamiento de las vías respiratorias en el pulmón (broncoespasmo), sinusitis, goteo o congestión nasal (rinitis), inflamación de la lengua (glositis)
- piel amarillenta (ictericia), inflamación del hígado o páncreas (hepatitis, pancreatitis), obstrucción del intestino (íleo)
- cambios en los resultados de pruebas analíticas en sangre, como por ejemplo en el recuento de glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas, o una reducción en todas las células de la sangre (pancitopenia).
Contacte a su médico si le salen moratones con facilidad o tiene un dolor de garganta sin explicación o fiebre
- aumento de los niveles de bilirrubina en sangre, aumento de la urea en sangre
- anemia provocada por la ruptura de glóbulos rojos (anemia hemolítica), que le puede ocurrir si sufre un déficit de G6FD (glucosa-6-fosfato deshidrogenasa)

Los siguientes efectos indeseables no se observaron en los estudios clínicos con PRESIAM D, pero se han observado con **hidroclorotiazida**, por lo que también pueden ocurrir con el uso de PRESIAM D:

- alteración de la producción de células sanguíneas nuevas en la médula ósea (insuficiencia de la médula ósea)
- reacción alérgica en todo el cuerpo (reacción anafiláctica), fiebre
- alteración de los niveles de líquidos del cuerpo (deshidratación) y de los niveles de electrolitos en sangre, gota, diabetes, alcalosis metabólica
- apatía, nerviosismo, agitación
- convulsiones, nivel bajo de conciencia, coma, paresia
- visión amarillenta (xantopsia), empeoramiento de la miopía, disminución de la producción de lágrimas, disminución de la visión o dolor en los ojos debido a una presión elevada (signos posibles de acumulación de líquido en la capa vascular del ojo (derrame coroideo) o glaucoma agudo de ángulo cerrado)
- vértigo (sensación de que la cabeza da vueltas)
- alteraciones del ritmo cardíaco (arritmias), cambios en el electrocardiograma
- formación de coágulos de sangre en las venas (trombosis) y embolia, colapso circulatorio (shock)
- insuficiencia respiratoria, inflamación de los pulmones (neumonitis), formación de tejido fibroso en los pulmones (enfermedad pulmonar intersticial), acumulación de líquido en los pulmones (edema pulmonar)
- sed, falta de apetito (anorexia), ausencia de movimientos intestinales (íleo paralítico), acúmulo de gas en el estómago, inflamación de las glándulas que producen la saliva (sialodentitis), aumento de la amilasa en sangre (una enzima pancreática, hiperamilasemia), inflamación de la vesícula biliar (colecistitis)
- manchas púrpuras en la piel (púrpura), aumento de la sensibilidad de la piel a la luz del sol, erupción (especialmente facial) y/ o zonas enrojecidas que pueden dejar cicatrices (Lupus eritematoso cutáneo), inflamación de los vasos sanguíneos con la consecuente muerte de tejido (vasculitis necrotizante)

- insuficiencia renal aguda (disminución de la producción de orina y acúmulo de líquidos y desechos en el cuerpo), inflamación del tejido conectivo de los riñones (nefritis intersticial), presencia de azúcar en la orina
- frecuencia no conocida: cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma)

Comunicación de efectos indeseables

Si experimenta cualquier tipo de efecto indeseable, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos indeseables que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos indeseables usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

CONSERVACIÓN DE PRESIAM D

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

No conservar a temperatura superior a 30°C.

No utilice este medicamento 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.

Conservar en el embalaje original.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido recubierto contiene: Ingredientes activos: zofenopril cálcico 30 mg e hidroclorotiazida 12,5 mg.

Ingredientes inactivos: lactosa hidratada, almidón de maíz, celulosa microcristalina, sílice coloidal anhidra, hidroxipropilmetilcelulosa (hipromelosa), estearato de magnesio, opadry R rosa, polietilenglicol 6000 (macrogol 6000).

RECORDATORIO

Este producto ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otra persona.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIONES

PRESIAM D: Envases conteniendo 14 y 28 comprimidos recubiertos.

MODO DE CONSERVACIÓN

Mantener fuera del alcance de los niños

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30°C

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

- <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>
- o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°: 57.346

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Elaborado por A. Menarini Manufacturing Logistics and Services SRL; Via Campo di Pile, 67100, L'Aquila, Italia.

Importado y distribuido por: NOVA ARGENTIA S.A.

Alvaro Barros 1113, B1838 MC – Luis Guillón – Pcia de Buenos Aires

NOVA ARGENTIA S.A.
Carlos Calvo 2764 4° piso, C1230AAT - CABA
Información a profesionales y usuarios ☎ 5296-9360
www.argentia.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-89230308 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.02.17 22:13:39 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.02.17 22:13:39 -03:00