

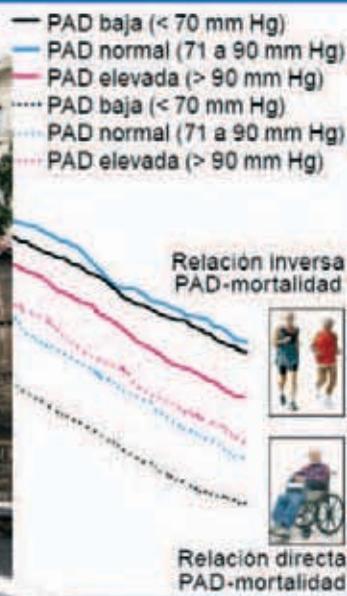
Colección

QUID NOVI?

Es una publicación de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica
Año 5, Vol. 6, N° 2

REUNIÓN DE LAS SOCIEDADES EUROPEA E INTERNACIONAL DE HIPERTENSIÓN

Atenas 2014



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica



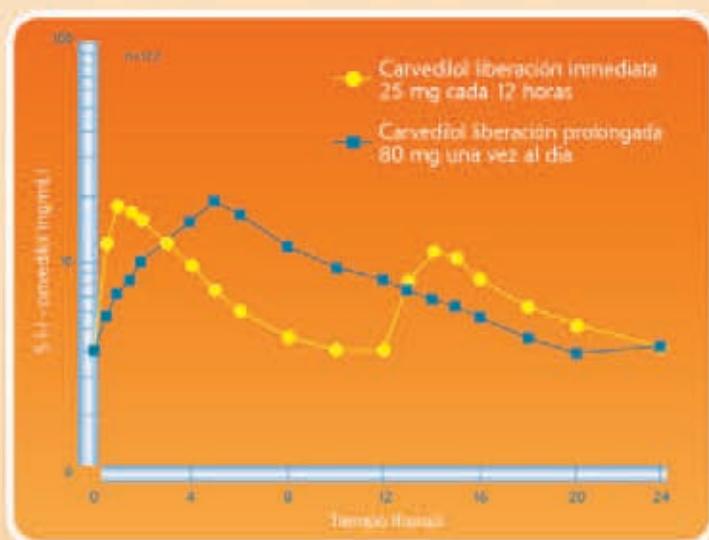
Filten[®] LP

CARVEDILOL 10-20-40-80 MG

MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Primer carvedilol en microgránulos de liberación prolongada

- Farmacocinética de carvedilol de liberación prolongada vs. carvedilol de liberación inmediata¹



Molécula aprobada por FDA



- Eficacia sostenida y control de la HTA durante las 24hs.¹
- Tabla de equivalencias a Filten[®]LP²

Dosis diaria de comprimidos de carvedilol		Dosis diaria de las cápsulas de FILTEN [®] LP
3.125 MG (2 veces al día)	→	10 MG (1 vez al día)
6.25 MG (2 veces al día)	→	20 MG (1 vez al día)
12.5 MG (2 veces al día)	→	40 MG (1 vez al día)
25 MG (2 veces al día)	→	80 MG (1 vez al día)

TOMA
1
DIARIA

Presentaciones:

Envases con 28 y 30 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada, conteniendo 10, 20, 40 y 80 mg de carvedilol.

pami 60%

IOMA



1. Frishman WH y col; Controlled-release carvedilol in the management of systemic hypertension and myocardial dysfunction; Vasc Health Risk Manag 2008;4(6):1397-400. 2. Prospecto Filten LP - Gador S.A. - Fecha última revisión ANMAT: Abr. 2009.



Reunión de las Sociedades Europea e Internacional de Hipertensión, Atenas 2014



Dr. Marcelo Trivi
Médico Cardiólogo,
Jefe de Cardiología Clínica,
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires,
Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
Director Científico de Quid Novi?,
Serie Cardiología



Introducción	<i>Pág. 4</i>
Unidad Temática I: Las recomendaciones de práctica clínica	<i>Pág. 4</i>
Unidad Temática II: Metabolismo y cumplimiento terapéutico	<i>Pág. 5</i>
Unidad Temática III: Situaciones especiales en hipertensión	<i>Pág. 6</i>
Unidad Temática IV: Evaluación y rigidez arterial	<i>Pág. 7</i>
Estrategias Preventivas	<i>Pág. 9</i>
Comentarios del Director	<i>Pág. 10</i>

Introducción

Es difícil resumir y, más aun, definir puntos salientes sobre Grecia, cuna de la civilización, la cultura y la democracia, que persiste incólume en su espíritu luego de innumerables invasiones, incluso la actual, del materialismo a ultranza, privado de tradiciones y esencia. Ese espíritu se apodera del visitante cuando recorre los lugares históricos de la civilización griega, creando una magia especial y recordándonos la epopeya del hombre en busca de la verdad y la superación, desde su pequeñez en el juego universal.

En Grecia se reconocen también las raíces más profundas de la profesión médica, desde Esculapio hasta Hipócrates, y el mensaje de la sanación de cuerpo, mente y espíritu. Por lo tanto, Atenas es una hermosa sede para un congreso médico y una oportunidad única para enriquecer el alma.

La reunión conjunta de la Sociedad Europea de Hipertensión (*European Society of Hypertension* [ESH]) y la Sociedad Internacional de Hipertensión (*International Society of Hypertension* [ISH]) se llevó a cabo entre el 13 y el 16 de junio de 2014 en el Centro Internacional de Conferencias Megaron, un ámbito moderno, amplio y confortable, con una recepción cordial y hospitalaria y una circulación organizada por los diferentes niveles en los que se realizaban las actividades. Se dispuso de un gran anfiteatro principal con capacidad para más de mil espectadores, cuatro salas con capacidad para 500 personas y tres salas para conferencias menores, para 100 participantes.

El presidente del Comité Organizador fue el doctor A. Manolis, mientras que la ESH y la ISH fueron representadas por sus presidentes, los doctores A. Dominiczak y E. Schiffrin, respectivamente.



Unidad Temática I: Las recomendaciones de práctica clínica

En una de las sesiones de debate se plantearon las controversias acerca del papel de las recomendaciones de práctica clínica (*guidelines*). Entre otros aspectos, se discutió sobre su real valor educativo, más allá de su naturaleza informativa, así como de la participación de la información de los estudios clínicos aleatorizados, en contraposición con la opinión de expertos. En el debate participaron los doctores Giuseppe Mancina (Universidad de Milán, Italia), John B. Kostis (*Rutgers Robert Wood Johnson Medical School*, New Brunswick, Estados Unidos) y Ernesto Schiffrin (*Jewish General Hospital*, Montreal, Canadá), para referirse a las normativas de la *European Society of Cardiology* (versión de 2013), el *Joint National Committee VIII* y la *American Society of Hypertension*, respectivamente.

Los expertos coincidieron en que estas recomendaciones resultan coincidentes en la mayor parte de los aspectos relevantes, sin bien verificaron una cantidad reducida de puntos de disenso. El parámetro de mayor controversia consistió en el límite de edad de 60 años propuesto en las normativas del *Joint National Committee* para establecer un objetivo de presión arterial sistólica de 150 mm Hg, en contraposición al umbral de 80 años que fue sugerido en otras recomendaciones. En menor medida, se señalaron las diferencias en relación con el uso o el comienzo de diferentes clases de antihipertensivos y acerca de la personalización de las estrategias de tratamiento en distintos subgrupos de pacientes hipertensos.

Se destacó, además, que parte de la información científica empleada como fundamento de estas recomendaciones no puede obtenerse a partir de estudios clínicos controlados y aleatorizados, sino a partir de ensayos observacionales.

En otro orden, en una sesión conjunta de la *World Hypertension League* y el Centro Coordinador de reducción de sal de la OMS/ISH, los doctores Graham MacGregor (*Wolfson Institute of Preventive Medicine*, Londres, Reino Unido) y Norm Campbell (*Libin Cardiovascular Institute of Alberta*, Calgary, Canadá) señalaron que toda controversia potencial sobre el papel del sodio de la dieta como causa de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular es sólo una consecuencia, ya sea de una metodología incorrecta de investigación, o bien de interferencias comerciales. Se informó que no deberían existir "debates" acerca de los riesgos del sodio consumido en la dieta como un factor causal de enfermedad cardiovascular; por lo tanto, en la



conferencia se estimuló a los profesionales de la salud a educar a los pacientes y a participar en iniciativas para reducir la ingesta de sal en la población general.

En este sentido, los expertos advirtieron que algunos investigadores podrían presentar conflictos de intereses relacionados con la industria de los alimentos; sin embargo, cuando las organizaciones científicas internacionales efectúan revisiones rigurosas de la bibliografía con omisión de los contenidos de baja calidad metodológica, las recomendaciones obtenidas fundamentan sin dudas la importancia de la reducción del consumo de sodio para prevenir las afecciones cardiovasculares y cerebrovasculares.

Unidad Temática II: Metabolismo y cumplimiento terapéutico

Si bien se reconocen los factores de riesgo relacionados con la falta de cumplimiento de la terapia antihipertensiva a nivel de la población general, se dispone de escasos datos acerca de las causas que motivan o bien dificultan la adhesión al tratamiento en cada paciente individual. En este contexto, el doctor Josep Redón (Hospital Clínico, Universidad de Valencia, España) presentó una conferencia en la cual analizó estas variables. Entre otros aspectos sobresalientes, se informó que el sexo femenino, la menor edad y la presencia de algunas comorbilidades (cáncer, demencia, afecciones reumáticas, depresión) se correlacionan con un mayor riesgo de inadecuado cumplimiento terapéutico. Se destacó que la cantidad de prescripción se asoció en forma inversa con la adhesión a la terapia antihipertensiva.

A los comentarios del doctor Redón se agregaron los aportes del doctor Giuseppe Mancia (Universidad de Milán, Italia), en los cuales manifestó que el tratamiento elegido de forma inicial también constituye un factor relacionado con el cumplimiento terapéutico. Ambos especialistas destacaron niveles significativamente mayores de adhesión a la terapia antihipertensiva cuando se indican inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de angiotensina II. Por su parte, la doctora Bernadette Darné (*Maisons Laffitte*, Francia), presentó los resultados de un estudio colaborativo en el cual 873 médicos de atención primaria aplicaron un cuestionario de evaluación (*French League Against High Blood Pressure [FLAH]*) a sus pacientes hipertensos, con el objetivo de intentar reconocer

Tabla 1. Motivos predominantes para el inadecuado cumplimiento terapéutico en función del sexo. Fuente: SIIC.

Ambos sexos (n = 3 252)	Varones (n = 1 636)	Mujeres (n = 1 616)
Cantidad de comprimidos diarios de antihipertensivos	Obesidad	Tabaquismo (actual o pasado)
Cantidad de comprimidos diarios en general	Elevada presión sistólica	Contacto infrecuente con el médico de cabecera
Escasa motivación	Antecedente de accidente cerebrovascular	
Dificultades económicas		
Falta de consideración de la hipertensión como un factor de riesgo vascular		

diferencias en el cumplimiento terapéutico en función del sexo. Sobre la base de los resultados, se informó que todos los enfermos (1 636 hombres y 1 616 mujeres) compartían como factores asociados con cumplimiento inapropiado de la terapia la cantidad de comprimidos diarios de antihipertensivos u otros fármacos, la falta de motivación y las dificultades económicas (Tabla 1).

En cambio, mientras que la obesidad, la presión sistólica elevada y el antecedente de accidente cerebrovascular representaban factores de mal cumplimiento terapéutico entre los varones, el antecedente de tabaquismo (actual o pasado) y el contacto infrecuente con el médico de cabecera constituían las principales variables entre las mujeres. La falta de consideración de la hipertensión como una enfermedad relacionada de modo directo con las cardiopatías y las afecciones cerebrovasculares representó un parámetro relevante en todos los participantes. Tanto el doctor Mancia como el doctor Redón hicieron énfasis en que el riesgo de falta de cumplimiento terapéutico no sólo se vinculaba con factores propios de los pacientes, sino también con la denominada "inercia médica" de los profesionales de la salud y las instituciones. En relación con las variables metabólicas, la hipertensión y la diabetes son enfermedades de elevada prevalencia, con repercusiones en numerosos aspectos funcionales, entre los que se incluye el desempeño sexual. Con la meta de investigar el efecto predictivo independiente en cada una de estas afecciones en pacientes diabéticos e hipertensos, un grupo de investigadores de la Universidad Aristóteles (Tesalónica, Grecia) evaluó una cohorte de 281 individuos con diabetes tipo 2 que fueron deriva-

dos a un servicio especializado en hipertensión. Mediante la aplicación de escalas y cuestionarios validados, se demostró que el sexo femenino, el envejecimiento, la ansiedad y la depresión son factores independientes de riesgo para la aparición de disfunción sexual en estos pacientes. Por consiguiente, se hace énfasis en la pesquisa de depresión y ansiedad en los individuos hipertensos con diabetes, con hincapié en las mujeres, para poner en práctica intervenciones terapéuticas dirigidas a reducir el riesgo de disfunción sexual.

En la misma dirección, investigadores de la Universidad Federal de Río de Janeiro (Brasil) informaron los resultados de un estudio en el cual se demostró que el control adecuado de la presión arterial en la monitorización ambulatoria de 24 horas reducía la repercusión negativa del inapropiado control glucémico, en 565 pacientes con diabetes tipo 2 que fueron controlados por una mediana de 5.75 años. Sin embargo, esa interacción no se demostró para los valores de presión sistólica obtenidos en consultorio. Dado que se reconoce la repercusión de la hipertensión y la hiperglucemia en el pronóstico cardiovascular de los individuos con diabetes, se verifica así la importancia de la monitorización ambulatoria de la presión arterial en el enfoque de los pacientes con diabetes tipo 2.

Unidad Temática III: Situaciones especiales en hipertensión

En un subanálisis de los datos del *Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA)*, la doctora Majon Muller destacó que tanto los niveles elevados como reducidos de presión diastólica se correlacionan con mayor riesgo cardiovascular en los ancianos, en función de la reserva funcional de cada paciente. Se hizo hincapié en la edad biológica de los enfermos, con menor importancia en términos de la edad cronológica. En esta evaluación de los datos se presentó un seguimiento efectuado durante 15 años para la investigación de la mortalidad por todas las causas en 1 466 pacientes que fueron estratificados de acuerdo con su edad biológica. Este parámetro se estimó a partir de un sistema de puntuación surgido de la funcionalidad (velocidad durante una prueba de 6 minutos) y de la capacidad cognitiva, calculada por medio del *Mini Mental State Examination*.

La media de la edad cronológica de los participantes era de 76 años al comienzo del seguimiento, pero el 59% de estos sujetos se consideraron ancianos frágiles para su edad biológica. A lo largo de una mediana de 11

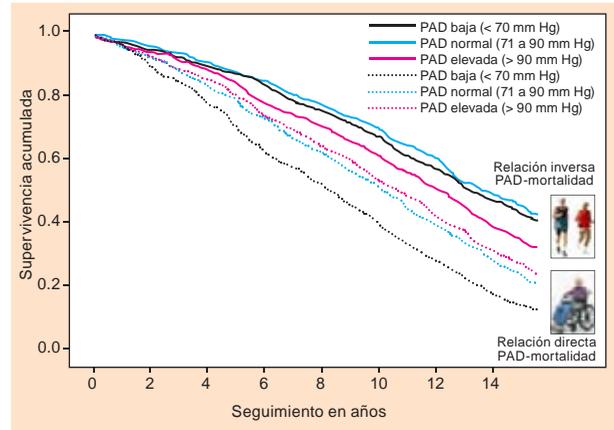


Figura 1. Efectos de la edad biológica sobre el riesgo de mortalidad, estratificado en función de la presión arterial diastólica (PAD). La edad biológica se calculó mediante un sistema de puntuación basado en la funcionalidad (prueba de 6 minutos) y la capacidad cognitiva (*Mini Mental State Examination*) (Fuente: Dra. Muller, para la *European Society of Hypertension*).

años, se confirmó la muerte de 1 008 pacientes; si bien la presión sistólica no se correlacionó con el riesgo de mortalidad a escala general, los niveles elevados o reducidos de presión diastólica se asociaron con una mayor letalidad. Sin embargo, en los ancianos frágiles, un bajo valor de este parámetro se asoció con un incremento de la mortalidad del 50%; en cambio, entre los individuos añosos con adecuada funcionalidad, la elevación de la presión diastólica por encima de 90 mm Hg fue el factor relacionado con un aumento de los índices de letalidad (Figura 1).

En esta presentación, el doctor Michael Weber (*State University of New York, Estados Unidos*), en su papel de moderador, agregó que los datos, aunque resultaban sorprendentes, coincidían en algunos aspectos con la información del estudio Framingham, en el cual los valores reducidos de presión sistólica y diastólica se correlacionaban con mayor riesgo de los pacientes de edad avanzada.

Se agrega que, en un modelo retrospectivo en el cual se consideraron datos de 2 827 pacientes hipertensos de edad avanzada, investigadores argentinos del Hospital Italiano de Buenos Aires reconocieron que la inversión del ritmo circadiano de la frecuencia cardíaca se correlacionaba con mayor riesgo de mortalidad y de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares. Esta asociación resultaba independiente de variables como la presión arterial y otros factores conocidos de riesgo que fueron incluidos como covariables en un modelo de regresión proporcional de Cox. De todos modos, no pudo excluirse en primera instancia una relación de causalidad inversa entre estos parámetros.



Por otra parte, la proporción real de pacientes con hipertensión resistente es motivo de debate. Los resultados desalentadores del estudio SIMPLICITY 3 constituyen un ejemplo de esta controversia, dado que las nuevas estrategias invasivas de denervación renal no se asociaron con mejores resultados que el tratamiento farmacológico en individuos con hipertensión resistente. Sin embargo, se advirtió que los participantes que fueron intervenidos de modo simulado en ese estudio recibieron tratamiento intensificado, por lo cual probablemente su presión arterial fue mejor controlada ante el uso de drogas diferentes o con mayores dosis.

En su presentación "Adjusted drug treatment is superior to renal sympathetic denervation in patients with true treatment resistant hypertension", el doctor F. Elmula (Hospital Universitario de Oslo, Noruega) y sus colaboradores evaluaron una cohorte de 65 sujetos derivados por hipertensión resistente a un centro especializado, con confirmación del diagnóstico mediante monitorización ambulatoria de 24 horas. Sin embargo, 45 enfermos fueron excluidos del análisis, al detectarse falta de cumplimiento terapéutico (n = 14), hipertensión de guardapolvo blanco (n = 6) o normalización de la presión arterial al ajustarse el tratamiento de un hiperaldostero-

Unidad Temática IV: Evaluación y rigidez arterial

La evaluación arterial por métodos no invasivos constituyó uno de los contenidos más relevantes de la reunión conjunta. La aplicación de estos parámetros como nuevos biomarcadores de evaluación en los pacientes hipertensos fue discutida por diferentes investigadores. Se destacó especialmente el aporte del doctor P. Bou-touyrie (Departamento de Farmacología de la *Université de Paris Descartes*, Francia), en el cual se hizo énfasis en que la rigidez aórtica representa un factor predictivo independiente de riesgo de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular.

No obstante, no se ha definido si este marcador permite diferenciar el pronóstico de los individuos con un accidente cerebrovascular con antecedentes de infarto previo de aquellos sin cardiopatía isquémica previa. Con este objetivo, se presentaron los resultados de un estudio en el cual participaron 120 individuos (69.2% de varones, media de edad de 62 ± 12 años) con un accidente cerebrovascular isquémico, en quienes se determinó la velocidad de la onda de pulso carotídea y femoral, el índice de aumentación y la presión braquial del pulso una semana después del evento. La velocidad de la onda de pulso en los territorios de las arterias femoral y carótida resultó significativamente mayor en los pacientes coronarios, por lo cual este biomarcador podría diferenciar la presencia de comorbilidades cardiovasculares en los sujetos con procesos isquémicos cerebrales agudos.

Del mismo modo, el doctor G. Parati (Universidad de Milán, Italia) y sus colaboradores señalaron que la variabilidad de la presión arterial se vincula con un valor pronóstico independiente, si bien los umbrales de dicha variabilidad para reconocer a los individuos de mayor riesgo aún no han sido claramente establecidos. Se efectuó con este fin un análisis de los datos del control de presión durante 24 horas de los 10 500 participantes del *Dublin Outcome Study*, en el marco de un promedio de seguimiento de 5.8 años. Se analizó el papel de los índices asociados con la variabilidad de la presión diastólica, con las desviaciones estándar diurna y media de 24 horas, la variabilidad media real y la variabilidad residual o no explicada por los principales componentes circadianos.

Mediante la aplicación de índices de Youden y sobre la base de la estimación de los percentilos 75 para la distribución de cada variable, se verificaron como umbrales de variabilidad de la presión diastólica a 10 mm Hg para la desviación estándar diurna y media, 9 mm Hg para

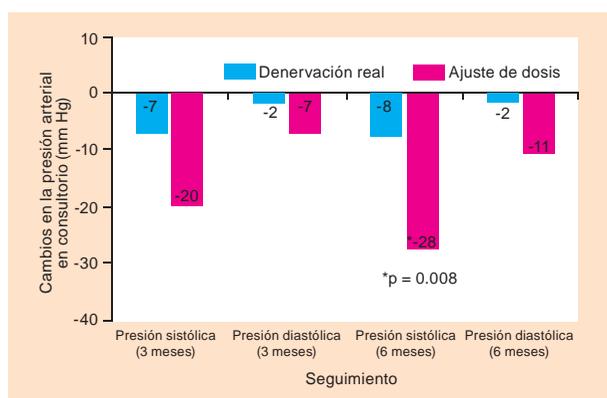


Figura 2. Comparación entre la denervación renal y la terapia farmacológica intensificada en pacientes con hipertensión arterial resistente (Fuente: Adjusted drug treatment is superior to renal sympathetic denervation in patients with true treatment resistant hypertension. Elmula et al. *Journal of Hypertension* Volume 32, e-Supplement 1, 2014).

nismo primario (n = 10), entre otros. Un grupo final de 20 participantes se dividió de modo aleatorio para la indicación de denervación renal o bien de intensificación o ajuste de la terapia. La estrategia no invasiva se asoció con valores significativamente menores de presión arterial ambulatoria y en el consultorio, incluso a partir de los tres meses de tratamiento (Figura 2).

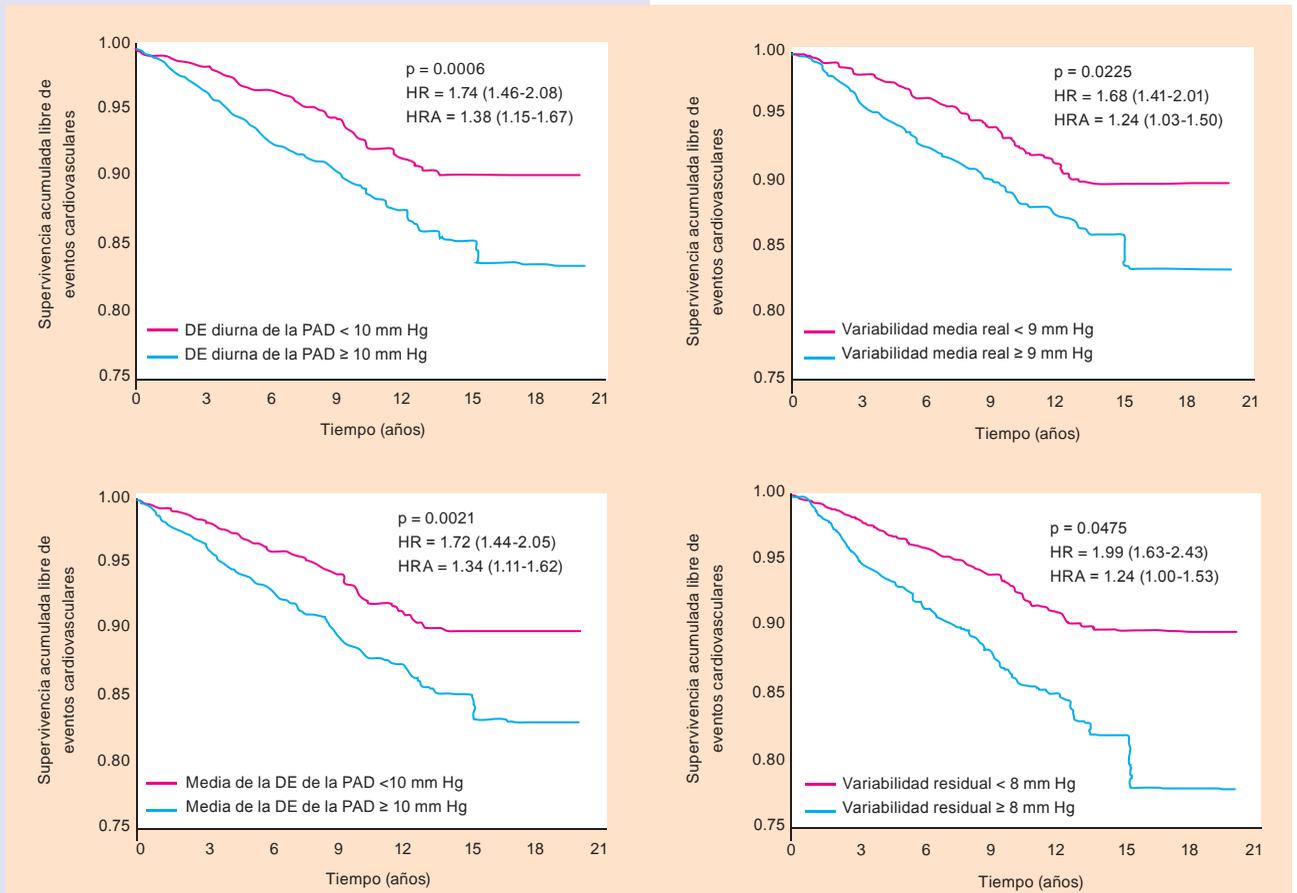


Figura 3. Curvas de Kaplan-Meier que comparan la supervivencia libre de mortalidad por causa cardiovascular, estratificada de acuerdo con los umbrales propuestos para la variabilidad de la presión diastólica (PAD). HR: *hazard ratio* (intervalo de confianza del 95%); HRA: HR ajustado; DE: desviación estándar (Fuente: Outcome based threshold values for increased blood pressure variability. Data from Dublin outcome study. Parati et al. Journal of Hypertension Volume 32, e-Supplement 1, 2014).

la variabilidad media real y 8 mm Hg para la variabilidad residual (Figura 3).

Por su parte, el doctor C. Vlachopoulos (Escuela de Medicina de Atenas, Grecia), destacó que la hipertrofia del ventrículo izquierdo constituye una primera manifestación de daño de órgano blanco y, por lo tanto, un parámetro para el inicio de un enfoque terapéutico intensificado. En una cohorte de 1 141 pacientes con diagnóstico reciente de hipertensión y sin tratamiento previo, se verificó que la rigidez aórtica se asociaba de modo independiente con el índice de masa ventricular izquierda, por lo cual parece representar un mejor factor predictivo de la hipertrofia ventricular, en comparación con el puntaje de riesgo de Framingham, la presión aórtica y la reflexión de onda. En este modelo, el incremento de la velocidad de la onda de pulso carotídea y femoral se correlaciona con la presencia de daño de órgano blanco, por lo cual podría resultar un parámetro útil para la estratificación de riesgo y la elección de la terapia antihipertensiva (Figura 4).

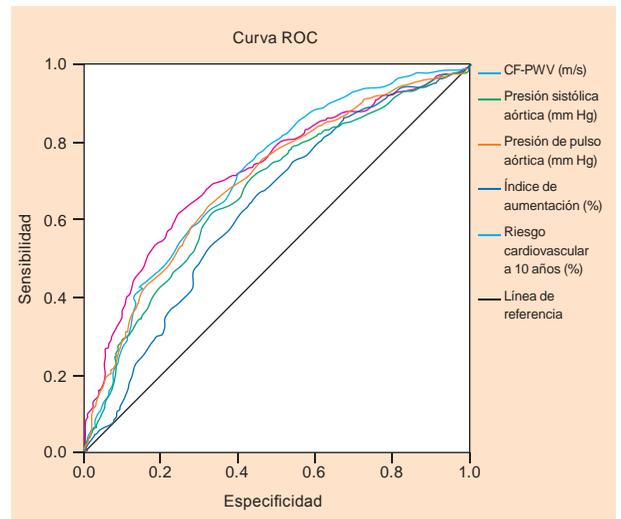


Figura 4. Valor predictivo de la velocidad de onda de pulso femoral y carotídea (CF-PWV) y la presencia de daño de órgano blanco (Fuente: Arterial stiffness is a better predictor of left ventricular hypertrophy than the Framingham risk score and central hemodynamics: insights from 1,141 ever-treated hypertensives. Vlachopoulos C et al. Journal of Hypertension Volume 32, e-Supplement 1, 2014).



Estrategias Preventivas

De acuerdo con el comité organizador y con los presidentes de las asociaciones científicas participantes, se destacó entre las palabras de bienvenida a la reconocida expresión de Hipócrates “Prevenir es mejor que curar”. En este sentido, los contenidos de las conferencias y los simposios se refirieron en especial a las estrategias preventivas, para la identificación precoz de factores y

marcadores de riesgo, en especial en los subgrupos vulnerables de individuos hipertensos.

La difusión de estos contenidos en la comunidad profesional constituye, sin dudas, una herramienta para optimizar el diagnóstico y mejorar el enfoque del tratamiento de estos pacientes y, de este modo, reducir sus repercusiones sobre la enfermedad cardiovascular tanto en términos individuales como para la salud pública.

Comentarios del director

En este congreso de la Sociedad Europea de Hipertensión Arterial se presentaron y discutieron los principales temas candentes en cuanto al diagnóstico, evaluación y tratamiento de uno de los principales problemas de salud en el mundo y también en nuestro medio: la hipertensión arterial.

En este número de Quid Novi? se resumen las principales novedades, aunque debe reconocerse que no hubo demasiadas sorpresas. En principio, uno podría plantearse cuál es el lugar que va a ocupar en el futuro la denervación renal en el tratamiento de la hipertensión. De un tratamiento alternativo al farmacológico, como se pensó inicialmente, a poco de andar, su papel quedó reducido al abordaje de la hipertensión refractaria y ahora aún se discute en este escenario. El futuro de esta técnica no parece muy prometedor: aunque sea bastante inocua y efectiva, los costos muy elevados conspiran contra su desarrollo. Y es un aprendizaje para otros desarrollos de

dispositivos, donde el costo de la prótesis parece desproporcionado al costo real.

Por otro lado, la medición de la rigidez arterial y la presión aórtica central parece seguir ganando terreno en la evaluación del paciente hipertenso. En este caso, para distinguir a aquellos que tienen o no enfermedad coronaria. Como contrapartida, éste es un estudio simple, no invasivo y económico, que puede tener un lugar definitivo en la práctica clínica cotidiana. Permite calcular la edad biológica en contrapartida con la edad cronológica, de gran valor en la toma de decisiones para determinadas intervenciones (como el implante de una válvula percutánea) y para la cual podrían corresponder diferentes valores objetivo de presión arterial, como se discute en la Unidad Temática III.

La adhesión al tratamiento y el concepto de unidad cardiometabólica fueron también temas comentados que siguen la línea del pensamiento actual en hipertensión.



Dr. Marcelo Trivi
Cardiólogo
Jefe de Cardiología Clínica
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires,
Director Científico de Quid Novi?,
Serie Cardiología SIIC
Buenos Aires, Argentina



**Sociedad Iberoamericana
de Información Científica**

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer,
Avda. Belgrano 430 (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4342 4901
comunicaciones@siicsalud.com
www.siic.info

La presente serie de Quid Novi? (QN), exclusivamente dedicada al Congreso de la Sociedad Europea de Hipertensión Arterial, Atenas 2014, fue propuesta y patrocinada por Laboratorios Gador S. A.

El Departamento Editorial de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) reproduce con fidelidad las opiniones personales y los conceptos científicos escritos por el Dr. Marcelo Trivi, corresponsal científico destacado en el evento. SIIC realizó la producción científica, literaria en castellano, la interpretación de lenguas extranjeras y la gráfica general de esta versión impresa. Se deslinda a Gador S.A. de toda responsabilidad relacionada a la información contenida en este fascículo. Colección Quid Novi? Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11.723.

FILTEN® LP. Cápsulas con microgránulos de liberación prolongada. Venta bajo receta. Industria Argentina. COMPOSICION: Cada cápsula con microgránulos de liberación prolongada contiene: carvedilol 10, 20, 40 y 80 mg y excipientes. ACCION TERAPEUTICA: Antihipertensivo. Antianginoso. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (clase II-III/NYHA). INDICACIONES: Hipertensión arterial leve y moderada. Angina de pecho estable. Insuficiencia cardíaca congestiva (clase II-III/NYHA). POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: FILTEN® LP se encuentra disponible para su administración por vía oral en una dosis única diaria como cápsulas con microgránulos de liberación controlada que contienen 10, 20, 40 u 80 mg de carvedilol fosfato. Se recomienda tomar FILTEN® LP una vez al día, por la mañana con alimentos. FILTEN® LP debe tomarse entero sin triturarse, masticarse o dividirse. Se recomienda comenzar con dosis bajas y luego evaluar titulación. Los pacientes que se encuentran recibiendo carvedilol (liberación inmediata) podrán cambiar a FILTEN® LP en base al siguiente esquema: - 6,25 mg diarios (3,125 mg en 2 tomas diarias) de carvedilol de liberación inmediata (IR) = 10 mg diarios (en 1 toma única diaria) de cápsulas de FILTEN® LP; - 12,5 mg diarios (6,25 mg en 2 tomas diarias) de carvedilol de liberación inmediata (IR) = 20 mg diarios (en 1 toma única diaria) de cápsulas de FILTEN® LP; - 25 mg diarios (12,5 mg en 2 tomas diarias) de carvedilol de liberación inmediata (IR) = 40 mg diarios (en 1 toma única diaria) de cápsulas de FILTEN® LP; - 50 mg diarios (25 mg en 2 tomas diarias) de carvedilol de liberación inmediata (IR) = 80 mg diarios (en 1 toma única diaria) de cápsulas de FILTEN® LP. Administración alternativa: las cápsulas pueden abrirse cuidadosamente y esparcir los gránulos en una cucharada de puré de manzana. El puré de manzana debe estar tibia para evitar afectar las propiedades de liberación modificada de esta formulación. La mezcla del fármaco y el puré de manzana deben consumirse inmediatamente por completo. No se ha evaluado la absorción de los gránulos esparcidos en otros alimentos. CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad conocida a los componentes de FILTEN® LP, bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo y tercer grado, bradicardia severa (menos de 45-50 lat/min), hipotensión severa (PAS < 85 mmHg), insuficiencia cardíaca descompensada (clase IV-NYHA) que requieran inotrópicos endovenosos, shock cardiogénico, enfermedad del nódulo sinusal, asma bronquial, enfermedades respiratorias crónicas obstructivas, insuficiencia hepática severa, rinitis alérgica, metabolizadores lentos (del tipo debrisoquina y metilfenitoína), infarto agudo de miocardio complicado, acidosis metabólica, edema de glotis, cor pulmonare, administración concomitante con inhibidores de la MAO (con la excepción de inhibidores de la MAO B). ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES. Discontinuar el tratamiento: en forma gradual durante un periodo de 2 semanas para evitar complicaciones secundarias a un fenómeno de rebote. Insuficiencia cardíaca: se recomienda especial precaución y control de la insuficiencia cardíaca con digitálicos, diuréticos e IECA, antes de comenzar a utilizar carvedilol. Si ocurriera un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca durante la titulación de la dosis se debe evaluar la suspensión del tratamiento con carvedilol hasta lograr la estabilización del cuadro. Tanto los digitálicos como el carvedilol retardan la conducción auriculoventricular. Angina de Prinzmetal: las sustancias con actividad adrenérgica no selectiva pueden provocar dolores torácicos en los pacientes con angina de Prinzmetal. Si bien este evento no ha sido reportado con el uso de carvedilol, se recomienda especial precaución en estos casos. Enfermedad arterial periférica: el tratamiento con β -bloqueantes podría agravar los síntomas de vasculopatía periférica. No se recomienda administrar carvedilol a pacientes con trastornos terminales de la circulación periférica. En pacientes con claudicación intermitente o con síndrome de Raynaud pueden agravarse los síntomas. Diabetes Mellitus: en los pacientes hipertensos con diabetes mellitus no-insulinodependiente el carvedilol no tuvo ningún efecto sobre la glucemia en ayunas, sobre la glucemia posprandial ni sobre la hemoglobina glicosilada HbA1c. No se necesita modificar la posología de los antihipertensivos. Debido a las propiedades β -bloqueantes de la sustancia activa no se puede excluir la aparición de una diabetes mellitus latente, empeoramiento de una diabetes manifiesta o incluso una inhibición de la regulación antihipoglucémica. Hipotensión y bradicardia: especialmente al inicio del tratamiento o con la titulación de la dosis. La dosis de FILTEN® LP debe ser reducida ante la presencia de bradicardia. Broncoespasmo: carvedilol puede ser utilizado con cautela en los pacientes que no responden al tratamiento con otros antihipertensivos o que no los toleran. En estos casos, se debe utilizar la dosis eficaz más baja para poder reducir la inhibición de agonistas β -endógenos y exógenos. Insuficiencia renal: en algunos pacientes se ha observado deterioro de la función renal. Los pacientes con mayor riesgo de presentar este deterioro son: pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada y PAS < 100 mmHg, pacientes con compromiso isquémico coronario y periférico y en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal. Las alteraciones renales observadas con el uso de carvedilol desaparecieron con la suspensión del tratamiento. Hipertiroidismo: los β -bloqueantes pueden enmascarar signos de hipertiroidismo como la taquicardia. La interrupción brusca del bloqueo β -adrenérgico puede exacerbar los síntomas de hipertiroidismo. Feocromocitoma: dado que no hay antecedentes del uso de carvedilol en estos pacientes, debe ser administrado con precaución en pacientes con feocromocitoma. Reacciones anafilácticas: al igual que con otros β -bloqueantes, existe mayor riesgo de sensibilidad frente a alérgenos o de presentar reacciones anafilácticas con el uso de carvedilol. Insuficiencia hepática: el carvedilol es metabolizado ampliamente en el hígado, por lo que la dosis debe ser ajustada en pacientes con compromiso funcional hepático. Psoriasis: los pacientes que sufren de psoriasis o tienen antecedentes familiares de psoriasis no deben recibir β -bloqueantes, sin haber evaluado previamente la relación riesgo/beneficio. Dada la limitada experiencia del uso de carvedilol en las siguientes situaciones terapéuticas, no se recomienda utilizar carvedilol en: hipertensión arterial inestable o secundaria, angor inestable, bloqueo completo de rama. Se recomienda precaución al conducir vehículos u operar maquinarias especialmente cuando se inicia el tratamiento o cuando se realiza titulación. REACCIONES ADVERSAS. FILTEN® LP es habitualmente bien tolerado. La hipotensión postural sintomática es el síntoma más importante registrado al comenzar el tratamiento o en la titulación de la dosis (especialmente en pacientes ancianos). Generales: astenia, fatiga, edemas, fiebre, malestar general, aumento o pérdida de peso, infecciones virales, síntomas pseudogripales, sequedad de mucosas. Cardiovasculares: bradicardia, palpitaciones, hipotensión, hipotensión ortostática, síncope, sobrecarga hídrica, hipertensión, edemas, dolor torácico, agravamiento de la angina de pecho, bloqueo AV, bloqueo de rama, isquemia, taquicardia, agravamiento de trastornos ya existentes en la circulación periférica. Neurológicas: mareos, insomnio, cefaleas, parestias, vértigo, alteración de la sensibilidad táctil, somnolencia, aumento de la sudoración, trastornos del sueño, fatiga, dolores, hipoquinesia, alteraciones del humor. Gastrointestinales: dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea o constipación, melena, periodontitis. Respiratorias: disnea, congestión nasal, broncoespasmo o asma en pacientes con predisposición, tos, rales, faringitis, bronquitis, sinusitis, rinitis. Genitourinarias: trastornos de la micción, impotencia, albuminuria, hematuria, infecciones urinarias, enfermedad de Peyronie, insuficiencia renal. Dermatológicas: irritación cutánea, prurito, urticaria y reacciones simil líquen plano, lesiones psoriásicas o exacerbaciones de las ya existentes, síndrome de Steven Johnson. Musculoesqueléticas: calambres musculares, artralgias, dorsolumbalgias, mialgias. Alérgicas: exantema alérgico, anafilaxia. Hematológicas: disminución de la protrombina, púrpura, trombocitopenia, anemia, leucopenia. Visuales y auditivos: trastornos de la visión, irritación ocular y reducción de la secreción lacrimal, tinitus. Metabólicas y nutricionales: hipertigliceridemia, hipercolesterolemia, aumento de la uremia, aumento del nitrógeno no proteico, aumento del nitrógeno ureico, hipoglucemia, hiponatremia, aumento de la fosfatasa alcalina, diabetes mellitus, glucosuria, aumento de la creatinemia, hipokalemia, hiperglucemia, deshidratación, hipervolemia, gota. Alteraciones de Laboratorio: leucopenia, trombocitopenia, alteraciones en los niveles plasmáticos de las transaminasas. PRESENTACIONES: Envase conteniendo 28 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUJ - Buenos Aires. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: Abr- 2009.

EPLERONA® 25-50 mg. Venta bajo receta. Industria Argentina. COMPOSICION: Cada comprimido recubierto contiene: Eplerenona 25 y 50 mg respectivamente y excipientes. ACCION TERAPEUTICA: Antagonista de la aldosterona. INDICACIONES: Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva, posterior a infarto de Miocardio: EPLERONA® está indicado para mejorar la sobrevida de pacientes estables con una disfunción sistólica ventricular (fracción de eyección ≤ 40 %) y evidencia clínica de insuficiencia cardíaca congestiva después de un infarto agudo de miocardio. Hipertensión Arterial: EPLERONA® puede utilizarse solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: Insuficiencia Cardíaca Congestiva Posterior al infarto de Miocardio: La dosis recomendada de EPLERONA® es de 50 mg en una toma diaria. El tratamiento se iniciará con 25 mg en una toma diaria y se titulará a la dosis deseada de 50 mg en una toma diaria, preferentemente dentro de las 4 semanas, según como lo tolere el paciente. EPLERONA® puede administrarse con o sin alimentos. Se medirá el potasio sérico antes de iniciar el tratamiento con EPLERONA® dentro de la primera semana y un mes después del comienzo del tratamiento o del ajuste posológico. El potasio sérico se evaluará periódicamente. Factores tales como las características del paciente y los niveles de potasio pueden indicar que un monitoreo adicional resultaría apropiado. Tras la suspensión de EPLERONA® debido a niveles de potasio sérico $\geq 6,0$ mEq/l, EPLERONA® podrá reanudarse con una dosis de 25 mg día por medio cuando los niveles séricos de potasio hayan caído por debajo de 5,5 mEq/l. Hipertensión: EPLERONA® puede utilizarse solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos, la dosis inicial recomendada de EPLERONA® son 50 mg administrados una vez al día. Se observará el efecto terapéutico completo de EPLERONA® dentro de las 4 semanas. Para aquellos pacientes con una respuesta inadecuada de la presión sanguínea a 50 mg administrados en una toma diaria, se deberá incrementar la dosis de EPLERONA® a 50 mg en dos dosis diarias. No se recomiendan dosis más altas de EPLERONA® porque no tienen un mayor efecto sobre la presión arterial que 100 mg o porque están asociadas con un mayor riesgo de hiperkalemia. No se recomienda realizar un ajuste posológico de la dosis inicial en los ancianos o en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Para aquellos pacientes que reciben inhibidores CYP3A4 débiles, tales como eritromicina, saquinavir, verapamilo y fluconazol, la dosis inicial deberá reducirse a 25 mg en una toma diaria. CONTRAINDICACIONES: EPLERONA® está contraindicado en todos los pacientes con: Hipersensibilidad a eplerenona o a cualquiera de sus componentes, Potasio sérico $>5,0$ mmol/l al inicio del tratamiento. Insuficiencia renal moderada a grave (aclaramiento de creatinina ≤ 50 ml/min).

Insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C). Uso concomitante con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio y con los siguientes inhibidores potentes del CYP3A4: ketoconazol, itraconazol, nefazodona, telitromicina, claritromicina, ritonavir y nelfinavir. Asimismo, EPLERONA® está contraindicado para el tratamiento de la hipertensión en pacientes con: diabetes tipo 2 con microalbuminuria, creatinina sérica >2.0 mg/dl en hombres o en mujeres, depuración de creatinina <50 ml/min, uso concomitante de suplementos de potasio o diuréticos ahorradores de potasio (amiloride, espironolactona o triamtereno). **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:** Hiperkalemia. Por su mecanismo de acción la eplerenona puede producir hiperkalemia. Monitorizar los niveles de potasio séricos al inicio y ante cualquier cambio de dosis durante el tratamiento. Se recomienda la monitorización periódica en los pacientes con riesgo de desarrollar hiperkalemia como, pacientes ancianos con insuficiencia renal y diabéticos. No se recomienda el empleo de suplementos de potasio luego del inicio de la terapia con eplerenona. La disminución de la dosis de eplerenona ha demostrado disminuir los niveles de potasio sérico. Un estudio ha demostrado que la adición de hidroclorotiazida a la terapia con eplerenona ha compensado los aumentos en el potasio sérico. Deterioro de la función renal: Monitorizar los niveles de potasio sérico regularmente en los pacientes con función renal deteriorada, incluyendo la microalbuminuria diabética. El riesgo de hiperkalemia aumenta con la disminución de la función renal. Eplerenona no se elimina por hemodiálisis. Deterioro de la función hepática: No se observó ninguna elevación en el potasio sérico por encima de 5,5 mmol/L en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (Child-Pugh clase A y B). El empleo de eplerenona en pacientes con insuficiencia hepática grave no ha sido evaluado y por lo tanto su uso está contraindicado. Inductores del CYP3A4: No se recomienda la administración conjunta de eplerenona con inductores potentes del CYP3A4. Evitar la administración concomitante de litio, ciclosporina y tacrolimus. Lactosa: Los comprimidos contienen lactosa y no se deben administrar a pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa. Interacciones farmacológicas: Diuréticos ahorradores de potasio y suplementos de potasio, litio, ciclosporina, tacrolimus, medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINEs), trimetoprima, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II, bloqueantes alfa 1 (prazosina, alfuzosina), antidepresivos tricíclicos, neurolepticos, amifostina, baclofeno, glucocorticoides, tetracosactida, digoxina, warfarina, inhibidores de CYP3A4 (inhibidores potentes: ketoconazol, itraconazol, ritonavir, nelfinavir, claritromicina, telitromicina y nefazodona. Inhibidores leves a moderados: eritromicina, saquinavir, amiodarona, diltiazem, verapamilo, fluconazol, jugo de pomelo), inductores del CYP3A4: hierba de San Juan, rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital. Antiácidos. Embarazo: Embarazo Categoría B. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. EPLERONA® se utilizará durante el embarazo solamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. Lactancia: Se desconoce la concentración de eplerenona en la leche humana posterior a su administración oral. Pediatría: No se ha establecido la seguridad y efectividad de EPLERONA® en la población pediátrica. Geriatría: En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva posterior al infarto de miocardio no se observaron diferencias generales en la seguridad y efectividad entre los ancianos y pacientes más jóvenes. **REACCIONES ADVERSAS:** Las reacciones adversas están ordenadas según frecuencia: frecuente: > 1/100, < 1/10; y poco frecuente > 1/1000, < 1/100. Frecuentes: hiperkalemia, mareos, hipotensión, diarrea, náuseas, exantema, función renal anormal. Poco frecuentes: pielonefritis, eosinofilia, hiponatremia, deshidratación, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, insomnio, cefalea, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca izquierda, fibrilación auricular, trombosis arterial de miembros inferiores, hipotensión postural, faringitis, vómitos, flatulencia, prurito, aumento de sudoración, dolor de espalda, calambres en miembros inferiores, ginecomastia, astenia, malestar, aumento de BUN, aumento de creatinina. Frecuencia no conocida: edema angioneurótico. **PRESENTACIONES:** Envases conteniendo 30 comprimidos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: Sep-2010.

LERCADIP® 10 / LERCADIP® 20. Comprimidos recubiertos. Venta bajo receta. **COMPOSICION:** cada comprimido recubierto contiene lercanidipina clorhidrato 10 y 20 mg respectivamente y excipientes. **ACCION TERAPEUTICA:** antagonista cálcico dihidropiridínico vasoselectivo de larga duración de acción. **INDICACIONES:** hipertensión arterial leve a moderada. **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:** La dosis diaria inicial recomendada es un comprimido de LERCADIP® de 10 mg, 15 minutos antes del desayuno. El máximo efecto antihipertensivo se obtiene al cabo de 2 semanas de comenzado el tratamiento. En caso de no observarse respuesta satisfactoria luego de las primeras 2 semanas de tratamiento, la dosis podrá aumentar a 20 mg/día. En pacientes con hipertensión más severa o refractaria se podrá asociar con otro agente antihipertensivo (diurético, beta-bloqueante o inhibidor de la enzima convertidora). Dosis mínimas y máximas: en algunos pacientes se han observado respuestas favorables con la dosis de 5 mg/día (medio comprimido, dosis mínima). En pacientes con hipertensión más severa o refractaria se ha utilizado dosis de hasta 30 a 40 mg/día (dosis máximas). **CONTRAINDICACIONES:** hipersensibilidad a las dihidropiridinas o a la lercanidipina. Embarazo y lactancia. Obstrucción severa del tracto de salida del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardíaca congestiva no tratada, angina inestable, postinfarto de miocardio (período inmediato), insuficiencia hepática o renal severa. Intolerancia a la lactosa. Empleo concomitante con antimicrobianos orales (ej: ketoconazol o itraconazol), antibióticos del tipo macrólidos (ej: eritromicina, claritromicina, troleandomicina, etc), y antivirales orales para el tratamiento de la infección por HIV (ej: ritonavir). No deberá utilizarse conjuntamente con medicamentos que contengan ciclosporina. No asociar con jugo de pomelo o con alcohol. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:** Al igual que con otros antagonistas cálcicos dihidropiridínicos, lercanidipina se debe administrar con precaución a pacientes con enfermedad del nódulo sinusal o deterioro de la función sistólica del ventrículo izquierdo. El médico tratante deberá realizar los ajustes de dosis correspondiente en el caso de pacientes con disfunción hepática leve o moderada. Se recomienda especial atención en pacientes con angor isquémica cardíaca. Muy raramente pueden manifestarse aumento de la frecuencia, duración y severidad de episodios anginosos agudos en pacientes con angor preexistente. Empleo de LERCADIP® con comidas y bebidas: LERCADIP® debe ingerirse como mínimo, 15 minutos antes de las comidas. LERCADIP® no debe ingerirse con jugo de pomelo y debe evitarse el consumo de bebidas alcohólicas durante el tratamiento con dicho fármaco. Manejo de vehículos y utilización de máquinas: No existen contraindicaciones especiales referentes al manejo o a la utilización de máquinas luego del empleo de LERCADIP®, sin embargo, se requiere prestar adecuada atención y tomar los recaudos necesarios dado que pueden manifestarse episodios de vértigos, astenia, sensación de fatiga y muy raramente, somnolencia. Uso en niños: No se recomienda el uso de esta droga en menores de 18 años, debido a que no existe experiencia con su utilización hasta la fecha. Uso en pacientes ancianos: La lercanidipina en las dosis habituales ha demostrado ser eficaz y bien tolerada en la población anciana, no obstante, al igual que con cualquier otro fármaco antihipertensivo que se utilice en esta población, se recomienda precaución al iniciar el tratamiento antihipertensivo. Interacciones farmacológicas: La lercanidipina se metaboliza en el hígado por el sistema CYP 3A4; por lo tanto, se debe tener precaución y ajustar la dosis cuando se administran: - inhibidores del sistema (por ejemplo: imidazólicos, eritromicina y fluoxetina). - inductores (por ejemplo: difenilhidantoína, carbamazepina y rifampicina). - otras sustancias (sustratos) que se metabolizan por el mismo sistema, como ser: terfenadina, astemizol, ciclosporina, amiodarona, quinidina, diazepam, midazolam, propranolol y metoprolol. - se observaron interacciones farmacológicas con cimelidina en dosis superiores a 800 mg. - se deberá evitar el uso concomitante con antimicrobianos orales (ej: ketoconazol o itraconazol), antibióticos del tipo macrólidos (ej: eritromicina, claritromicina, troleandomicina, etc), y antivirales orales para el tratamiento de la infección por HIV (ej: ritonavir). No deberá utilizarse conjuntamente con medicamentos que contengan ciclosporina. **REACCIONES ADVERSAS:** La incidencia de efectos adversos (rubor, edema, taquicardia, cefalea, mareos) ha sido baja y similar a la del placebo con la dosis de 10 mg o la dosis de 20 mg post administración. La incidencia de estos efectos adversos aumenta cuando se utiliza inicialmente la dosis de 20 mg/día, por este motivo se recomienda comenzar con la dosis de 10 mg/día y luego aumentar si fuese necesario. Otros efectos adversos han sido raros (<1%), no claramente relacionados con el fármaco y ninguno ha sido serio. Si bien no se ha reportado con la lercanidipina, con otras dihidropiridinas se ha observado hiperplasia gingival, dolor precordial y angina de pecho. Ocasionalmente pueden manifestarse: vértigos, somnolencia, fatiga, dolores musculares, trastornos gastrointestinales (náuseas, dispepsias, vómitos, epigastralgia y diarrea), aumento de las transaminasas hepáticas, aumento del volumen de orina y/o de la frecuencia miccional. **PRESENTACIONES:** envases con 30 comprimidos recubiertos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: Ene-2009.

PAXON®/ PAXON® 100. Comprimidos recubiertos. Venta bajo receta. **COMPOSICION:** Cada comprimido recubierto contiene losartán potásico 50 y 100 mg y excipientes respectivamente. **ACCION TERAPEUTICA:** antagonista selectivo del receptor de la angiotensina II. Antihipertensivo. Vasodilatador. **INDICACIONES:** hipertensión arterial. Insuficiencia cardíaca. **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:** se recomienda comenzar el tratamiento con bajas dosis e ir titulando en forma escalonada en base a respuesta. La duración total del tratamiento debe ser definida por el médico tratante. **CONTRAINDICACIONES:** hipersensibilidad a alguno de los componentes. Embarazo y lactancia. **ADVERTENCIAS:** los pacientes que tienen disminuido el volumen intravascular (como aquellos tratados con dosis altas de diuréticos) pueden presentar síntomas de hipotensión. Estas condiciones deben corregirse antes de iniciar el tratamiento con PAXON® y el mismo debe ser iniciado con bajas dosis y evaluar titulación en base a respuesta. Se debe utilizar una dosificación inicial menor en estos casos. Se debe considerar el empleo de una dosificación menor en pacientes con antecedentes de deterioro hepático. Los medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina (incluyendo PAXON®) pueden aumentar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o de la arteria renal de

un riñón solitario. Estos cambios son generalmente reversibles con la discontinuación del tratamiento. Pueden observarse cambios en la función renal en pacientes susceptibles. PRECAUCIONES: se debe tener especial precaución al iniciar el tratamiento en pacientes con insuficiencia cardíaca, deshidratados o con depleción hidrosalina (por uso de diuréticos, dietas hiposódicas estrictas, etc.) pues el losartán puede producir mayor hipotensión arterial. Se aconseja controlar periódicamente la potasemia en sujetos afeosos o con trastornos de la función renal. Interacciones farmacológicas: rifampicina, fluconazol, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio, indometacina. Embarazo y lactancia: aunque no hay experiencia con el uso de PAXON® en mujeres embarazadas, los estudios preclínicos realizados con losartán han demostrado lesiones ó muertes fetales y neonatales que podrían estar mediadas farmacológicamente por los efectos sobre el sistema renina-angiotensina. En el feto humano la perfusión renal, que depende del desarrollo del sistema renina-angiotensina, se inicia en el segundo trimestre por lo que el riesgo para el feto aumenta si PAXON® se administra durante el segundo o el tercer trimestre del embarazo. Además, cuando se utiliza durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo, los medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar daños o incluso la muerte del feto. Si la paciente se embaraza durante el tratamiento, PAXON® debe ser suspendido. No se sabe si losartán es excretado con la leche materna. Se debe realizar una evaluación riesgo/beneficio en el caso de mujeres en periodos de lactancia que tienen indicación de recibir. REACCIONES ADVERSAS: losartán es generalmente bien tolerado, ocasionalmente puede producir mareos. Raramente se evidenció hipotensión ortostática dosis-dependiente o rash cutáneo, astenia, fatiga, vértigo y elevación de la TGP que revirtió con la suspensión de la medicación. Puede observarse hiperkalemia. PRESENTACIONES: PAXON®: envases con 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos. PAXON®100: envases con 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires. Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: Dic-2007.

PAXON® D 50-12,5. Comprimidos recubiertos. Venta Bajo Receta. COMPOSICION: cada comprimido recubierto contiene losartán potásico 50 mg e hidroclorotiazida 12,5 mg y excipientes. PAXON® D 100-12,5. Comprimidos recubiertos. Venta Bajo Receta. COMPOSICION: cada comprimido recubierto contiene losartán potásico 100 mg e hidroclorotiazida 12,5 mg y excipientes. PAXON® D 100-25. Comprimidos recubiertos. Venta Bajo Receta. COMPOSICION: cada comprimido recubierto contiene losartán potásico 100 mg e hidroclorotiazida 25 mg y excipientes. ACCION TERAPEUTICA: antihipertensivo por acción antagonista de los receptores de la angiotensina II y por efecto diurético. INDICACIONES: hipertensión arterial. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: la dosis usual de comienzo y mantenimiento es de un comprimido de PAXON® D 50/12,5 mg administrado una sola vez al día. Para pacientes que no responden a esta dosis puede incrementarse a un comprimido de PAXON® D 100/12,5 mg, una vez al día. De no responder a esta dosis, puede indicarse un comprimido por día de PAXON® D 100/25 mg, siendo ésta la dosis máxima aconsejable. La duración total del tratamiento debe ser definida por el médico tratante. CONTRAINDICACIONES: hipersensibilidad a cualquier componente del producto. Anuria. Hipersensibilidad a otros medicamentos sulfonamídicos. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Deterioro hepático o renal: no se recomienda administrar PAXON® D a pacientes con deterioro hepático o renal severo. Hipotensión, desequilibrios electrolíticos: en caso de existir diarrea o vómitos intercurrentes, efectuar determinaciones periódicas de los electrolitos séricos. Efectos metabólicos y endocrinológicos: las tiazidas pueden afectar la tolerancia a la glucosa, por lo que puede ser necesario ajustar la dosificación de los agentes antidiabéticos, incluyendo la insulina. Calcio: las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria de calcio y causar aumentos intermitentes y leves del calcio sérico. Perfil lipídico: el tratamiento con tiazidas se puede asociar con aumentos de las concentraciones de colesterol y triglicéridos. Ácido úrico: como el losartán tiene un leve efecto uricosúrico, su combinación con hidroclorotiazida atenúa la hipenúremia inducida por el diurético (la que en algunos pacientes podría presentarse como gota). Reacciones de hipersensibilidad: pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad. Se puede presentar angioedema con la combinación de losartán con hidroclorotiazida. Embarazo y Lactancia: no se recomienda el uso de PAXON® D durante estos periodos. Cuando se usan durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, los medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar daños o incluso la muerte al feto. Interacciones farmacológicas: rifampicina/fluconazol, fármacos que pueden producir hiperpotasemia (espironolactona, triamtereno, amilorid, suplementos potásicos o sustitutos de la sal que contengan potasio pueden conducir a aumentos en el potasio sérico), litio (no se recomienda su uso concomitante con la combinación de losartán e hidroclorotiazida), AINEs, alcohol, barbitúricos o narcóticos, antidiabéticos (agentes orales o insulina), otros antihipertensivos, resinas de intercambio iónico, corticosteroides, ACTH, aminas presoras, relajantes musculares no despolarizantes (ej. tubocurarina). REACCIONES ADVERSAS: No se ha observado ninguna reacción adversa particular de la combinación de losartán con hidroclorotiazida. En general el tratamiento fue bien tolerado. La mayor parte de las reacciones adversas han sido leves y reversibles y no han hecho necesario suspender el tratamiento. Las siguientes reacciones adversas han sido descritas para losartán o para hidroclorotiazida: Hipersensibilidad: reacciones anafilácticas, angioedema con tumefacción de laringe y glotis con obstrucción de las vías aéreas y/o edema de cara, labios, faringe y/o lengua; Hematológicas: vasculitis como la púrpura de Henoch-Schoenlein. Digestivas: hepatitis y diarrea. Respiratorias: tos. Dermatológicas y anexos: urticaria, eritema. Hallazgos en las pruebas de laboratorio: hiperpotasemia (potasio sérico mayor a 5,5 mEq/L), aumento de la alanina-aminotransferasa. PRESENTACIONES: PAXON® D 50-12,5: envases con 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos. PAXON® D 100-12,5 / PAXON® D 100-25: envases con 28 comprimidos recubiertos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires. Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: Sep-2007.



Evolucionar...

Para mejorar la calidad de vida

Eplerona® eplerenona 25/50 mg

LA EVOLUCIÓN EN EL BLOQUEO DE LA ALDOSTERONA

- Eficacia antihipertensiva sola o junto a otros antihipertensivos.¹
- Mejora la función endotelial en pacientes con hipertensión.²
- Reducción significativa de la mortalidad e internación en pacientes con Insuficiencia Cardíaca (IC) leve e IC post IAM.^{3,4}
- Perfil de tolerabilidad superior a la espironolactona con menor incidencia de efectos adversos sexuales.⁵

PRESENTACIONES:

Envases con 30 comprimidos recubiertos, conteniendo 25 mg de eplerenona.

Envases con 30 comprimidos recubiertos, conteniendo 50 mg de eplerenona.



1. Krum H, Nolly H, et al. Efficacy of eplerenone added to renin-angiotensin blockade in hypertensive patients. *Hypertension*. 2002 Aug;40(2):117-23. 2. Fumura N, et al. Mineralocorticoid receptor blocker eplerenone improves endothelial function and inhibits Rho-associated kinase activity in patients with hypertension. *Clin Pharmacol Ther*. 2012 Feb;91(2):289-97. 3. Zinnat F, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011 Jan 6;364(1):11-21. 4. Pitt B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2001 Apr 4;344(14):1309-21. 5. Struthers A, Krum H, Williams GH. A comparison of the aldosterone-blocking agents eplerenone and spironolactone. *Clin Cardiol*. 2008 Apr;31(4):153-6.



LERCADIP®

LERCANIDIPINA 10 - 20 mg

ÚNICO EN ARGENTINA

En Hipertensión Arterial, hace la diferencia.

6 RAZONES PARA PRESCRIBIR LERCADIP®

- 1. Presenta eficacia antihipertensiva durante las 24hs.¹
- 2. Posee mayor selectividad vascular en comparación con otros bloqueantes de los canales de calcio.²
- 3. Mejora la función cognitiva.³
- 4. Produce regresión de los cambios estructurales vasculares asociados a la HTA.⁴
- 5. Disminuye la incidencia de edema a menos de la mitad en comparación con amlodipina.⁵
- 6. Mejora la adherencia al tratamiento.⁶



Presentaciones

LERCADIP®
10 mg - 20 mg.

Envases con 30 comprimidos recubiertos.



pami 50%

1. Macchiaiulo C y col. Antihypertensive effects of six calcium antagonists: evidence from Fourier analysis of 24-hour ambulatory blood pressure recordings. *Curr Ther Res* 2001; 62 (4) 236-253. 2. Bang LM y col. Lercanidipine: a review of its efficacy in the management of hypertension. *Drugs* 2003;63 (22):2449-72. 3. Tisaire-Sanchez J y col. Assessment of cognitive function in patients with essential hypertension treated with lercanidipine. *Vasc Health Risk Manag* 2006; 2 (4): 491-498. 4. Grassi Guido y Col. Effects of long-term lercanidipine or hydrochlorothiazide administration on hypertension-related vascular structural changes. *Blood Pressure* 2006; (15) 5: 268-274. 5. Leonetti G y col. Tolerability of long-term treatment with lercanidipine versus amlodipine and lacidipine in elderly hypertensives. *Am J Hypertens* 2002 Nov; 15 (11) 1019-20. 6. Prandin MG y col. *High Blood Press* 2000. 9 Suppl. 1. S18-S19.



PAXON®

LOSARTAN

PAXON® D

LOSARTAN / HIDROCLOROTIAZIDA

AHORA TAMBIÉN
DISPONIBLE POR



Eficacia antihipertensiva con protección de órgano blanco¹⁻⁴

PAXON®

LOSARTAN 50mg

Envases por 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 50 mg de losartán.

PAXON® D

LOSARTAN 50mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5mg

Envases por 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 50 mg de losartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

PAXON® 100

LOSARTAN 100mg

Envases por 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 100 mg de losartán.

PAXON® D 100/12,5

LOSARTAN 100mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5mg

Envase por 28 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 100 mg de losartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.



PAXON® D 100/25

LOSARTAN 100mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg

Envase por 28 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 100 mg de losartán y 25 mg de hidroclorotiazida.



Referencias: 1. Little WC y col; Effect of losartan and hydrochlorothiazide on exercise tolerance in exertional hypertension and left ventricular diastolic dysfunction; Am J Cardiol 2006 Aug 1;98(3):383-5. 2. Moen MD, Wagsstaff AJ; Losartan: a review of its use in stroke risk reduction in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy; Drugs 2006;65(18):2657-74. 3. Brenner BM y col; RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy; N Engl J Med 2001 Sep 20;345(12):861-9. 4. Elliott WJ, Meyer PM; Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis; Lancet 2007 Jan 20;369(9557):201-7.

**GADOR EN
CARDIOMETABOLISMO**
Compromiso Argentino

**GADOR EN
CARDIOLOGÍA**

Gador
Al Cuidado de la Vida

<http://www.gador.com.ar>