ANGINODIL®

IVABRADINA

Industria Paraguaya Comprimidos Recubiertos

V.A.: Oral

ANGINODIL® 5

IVABRADINA 5 mg

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Ivabradina (Equiv. a 5,39 mg de Ivabradina Clorhidrato) ......................................................……. 5 mg.

Excipientes.........................................................................................................................................c.s.p.

ANGINODIL® 7,5

IVABRADINA 7,5 mg

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Ivabradina (Equiv. a 8,08 mg de Ivabradina Clorhidrato) ............................................................… 7,5 mg.

Excipientes.........................................................................................................................................c.s.p.

ACCION TERAPEUTICA:

Antianginoso.

MECANISMO DE ACCION Y DATOS FARMACOCINETICOS:

La Ivabradina es un fármaco que reduce de forma exclusiva la frecuencia cardiaca, actuando mediante la inhibición selectiva y específica de la corriente If del marcapasos cardiaco, que controla la despolarización diastólica espontánea en el nodo sinusal y regula la frecuencia cardiaca. Los efectos cardíacos son específicos del nodo sinusal sin efectos sobre los tiempos de conducción intrauricular, auriculoventricular o intraventricular, ni tampoco sobre la contractilidad miocárdica ni sobre la repolarización ventricular. La Ivabradina también puede interaccionar con la corriente Ih retiniana, que se asemeja mucho a la corriente If cardiaca. Interviene en la resolución temporal de sistema visual restringiendo la respuesta retiniana a los estímulos luminosos brillantes. En circunstancias propicias, (ej. cambios bruscos de luminosidad), la inhibición parcial de la corriente Ih por la Ivabradina origina los fenómenos luminosos que pueden experimentar ocasionalmente los pacientes. La propiedad farmacodinámica esencial de la Ivabradina para la especie humana es la reducción específica de la frecuencia cardiaca, que es dosis dependiente. El análisis de la reducción de la frecuencia cardiaca con dosis de hasta 20 mg, dos veces al día, revela una tendencia hacia un efecto meseta, que concuerda con un riesgo reducido de bradicardia intensa por debajo de 40 lpm. El descenso de la frecuencia cardiaca, a las dosis usuales recomendadas es de aproximadamente de 10 lpm en reposo y durante el esfuerzo. Esto conlleva una reducción del trabajo cardiaco y del consumo miocárdico de oxígeno. Ivabradina no altera la conducción intracardiaca, la contractilidad (carece de efecto inotropo negativo) ni la repolarización ventricular. La eficacia antiaginosa y antiisquémica de Ivabradina ha sido estudiada en 5 ensayos aleatorios, de carácter doble ciego (tres controlados con placebo), se confirmaron los efectos benéficos en pacientes de 65 años o más. La eficacia de la dosis 5 y 7,5 mg administrados 2 veces al día, resulto uniforme a lo largo de los estudios sobre los parámetros de la prueba de esfuerzo. La pauta posológica de la Ivabradina, basada en 2 tomas diarias, proporcionó una eficacia uniforme durante las 24 horas.

Farmacocinética: La Ivabradina se libera rápidamente de los comprimidos y es muy soluble en agua (> 10 mg/mL).La Ivabradina es enantiómero S y no muestra bioconversión in vivo. El derivado N -desmetilado de la Ivabradina se ha identificado como el principal metabolito activo en humanos.

Absorción y biodisponibilidad: Se absorbe de forma rápida y casi completa tras su administración oral, alcanzándose la concentración plasmática máxima en aproximadamente 1 hora cuando se administra en ayunas. La biodisponibilidad absoluta de los comprimidos recubiertos con película es de aproximadamente un 40%, debido al efecto de primer paso intestinal y hepático. La ingesta de alimentos retrasó la absorción en aproximadamente 1 hora, y aumento la exposición plasmática de un 20% a un 30%. Se recomienda la administración del comprimido durante las comidas para reducir la variabilidad intra-individual de la exposición. Distribución: Se une aproximadamente al 70% de las proteínas plasmáticas y el volumen de distribución en el estado de equilibrio se acerca a 100 I en los pacientes. La concentración plasmática máxima, después de una administración continuada de la dosis recomendada de 5 mg 2 veces al día, es de 22 ng/mL (CV=29%). La concentración plasmática media en el estado de equilibrio es de 10 ng/mL (CV=38%).

Farmacocinética:

Biotransformación: La Ivabradina se metaboliza ampliamente en el hígado y en el intestino a través de la oxidación exclusiva por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4). El principal metabolito activo es el derivado N-desmetilado (S 18982), con una exposición de aproximadamente el 40% de la del fármaco precursor. En el metabolismo de este metabolito activo también está implicado el CYP3A4. La Ivabradina posee poca afinidad por el CYP3A4, no muestra una inducción o inhibición clínicamente significativa del CYP3A4 y, por consiguiente, no es probable que modifique ni el metabolismo ni las concentraciones plasmáticas de los sustratos del CYP3A4. Por el contrario, los inhibidores e inductores potentes pueden alterar considerablemente las concentraciones plasmáticas de la Ivabradina (ver Interacciones).

Eliminación:

La Ivabradina se elimina con una semivida principal de 2 horas (70-75% de la AUC) en plasma y una semivida eficaz de 11 horas. El aclaramiento total es de unos 400 mL/min y el aclaramiento renal de unos 70 mL/min. Los metabolitos se excretan en un grado similar por la orina y las heces. Aproximadamente el 4% de una dosis oral se excreta inalterada en la orina.

Linealidad/No linealidad:

La cinética de Ivabradina es lineal en un intervalo posológico de 0,5 – 24 mg por vía oral.

Poblaciones especiales

- Ancianos: No se han observado diferencias farmacocinéticas (AUC y Cmax) entre pacientes ancianos (≥ ³ 65 años) o muy ancianos (≥ ³ 75 años) y la población general (ver Posología).

- Insuficiencia renal: La repercusión de la insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina de 15 a 60 mL/min) sobre la farmacocinética de Ivabradina es mínima, en relación con la escasa contribución del aclaramiento renal (aprox. 20%) a la eliminación total, tanto de la Ivabradina como de su metabolito principal S 18982 (ver Posología).

- Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática leve (índice de Child Pugh de hasta 7) las AUC de las fracciónes no ligadas de Ivabradina y de su metabolito activo principal fueron aproximadamente un 20% más elevadas que en individuos con una función hepática normal. Los datos son insuficientes para establecer conclusiones en pacientes con insuficiencia hepática moderada. No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver Posología y Contraindicaciones).

Relación farmacocinética/farmacodinámica (FC/FD)

El análisis de la relación FC/FD ha revelado que la frecuencia cardíaca disminuye de forma casi lineal conforme se elevan las concentraciones plasmáticas de Ivabradina y de S 18982 para dosis de hasta 15-20 mg, dos veces al día. A dosis más altas, el descenso de la frecuencia cardíaca deja de ser proporcional a las concentraciones plasmáticas de Ivabradina y tiende a alcanzar una meseta. La exposición elevada a la Ivabradina, que puede ocurrir cuando se asocia la Ivabradina con inhibidores potentes del CYP3A4, puede producir un descenso excesivo de la frecuencia cardíaca, aunque este riesgo disminuye con los inhibidores moderados del CYP3A4

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Tratamiento de la enfermedad arterial coronaria.

Tratamiento sintomático de la angina de pecho estable crónica en adultos con enfermedad coronaria con ritmo sinusal normal. Ivabradina está indicada:

- en adultos que presentan intolerancia o una contraindicación al uso de beta-bloqueantes.

- o en asociación con beta-bloqueantes en pacientes no controlados adecuadamente con una dosis óptima de beta-bloqueante y cuya frecuencia cardiaca es >60 lpm.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica: Ivabradina está indicada en la insuficiencia cardíaca crónica de clase II-IV de la NYHA con disfunción sistólica, en pacientes en ritmo sinusal y cuya frecuencia cardíaca es ³ 75 lpm, en asociación con el tratamiento estándar incluyendo el tratamiento con beta-bloqueantes o cuando el tratamiento con beta-bloqueantes está contraindicado o no se tolera (ver Propiedades Farmacodinámicas).

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes del medicamento. Frecuencia cardiaca en reposo inferior a 60 latidos por minuto antes del tratamiento. Shock cardiogénico. Infarto agudo de miocardio. Hipotensión grave (menor a 90/50 mmHg). Insuficiencia hepática grave. Enfermedad del nodo sinusal. Bloqueo sinoauricular. Insuficiencia cardíaca aguda o inestable. Dependencia del marcapasos (frecuencia cardíaca impuesta exclusivamente por el marcapasos). Angina inestable. Bloqueo A-V de 3er grado. Combinación con inhibidores potentes del Citocromo P450 3A4 tales como antifúngicos azólicos (ketoconazol, itraconazol) antibióticos macrólidos, (claritromicina, eritromicina vía oral, josamicina, telitromicina), inhibidores de la proteasa del HIV (nelfinavir, ritonavir) y nefazodona. Embarazo y lactancia.

POSOLOGIA:

Para las diferentes dosificaciones, se encuentran disponibles comprimidos recubiertos con película que contienen 5 mg y 7,5 mg de Ivabradina.

Tratamiento de la enfermedad arterial coronaria.

Habitualmente, la dosis inicial recomendada de Ivabradina es de 5 mg, dos veces al día. Después de tres a cuatro semanas de tratamiento, la dosis se puede incrementar a 7,5 mg dos veces al día en función de la respuesta terapéutica.

Si, durante el tratamiento, la frecuencia cardíaca disminuye de forma persistente por debajo de 50 latidos por minuto (lpm) en reposo o el paciente presenta síntomas relacionados con la bradicardia, tales como mareos, fatiga o hipotensión, la dosis se reducirá progresivamente hasta incluso 2,5 mg dos veces al día (medio comprimido de 5 mg, dos veces al día). El tratamiento se suspenderá si la frecuencia cardíaca sigue manteniéndose por debajo de 50 lpm o persisten los síntomas de bradicardia (ver Precauciones y advertencias).

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica

El tratamiento sólo debe iniciarse en pacientes con insuficiencia cardíaca estable. Se recomienda que el médico tenga experiencia en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica.

La dosis inicial habitual recomendada de Ivabradina es de 5 mg dos veces al día. Después de dos semanas de tratamiento, la dosis se puede aumentar a 7,5 mg dos veces al día si la frecuencia cardíaca en reposo está de forma persistente por encima de 60 lpm, o disminuir a 2,5 mg dos veces al día (medio comprimido de 5 mg dos veces al día) si la frecuencia cardíaca en reposo está de forma persistente por debajo de 50 lpm o en caso de síntomas relacionados con la bradicardia, tales como mareos, fatiga o hipotensión.

Si la frecuencia cardíaca está entre 50 y 60 lpm, se debe mantener la dosis de 5 mg dos veces al día.

Si durante el tratamiento, la frecuencia cardíaca en reposo disminuye de forma persistente por debajo de 50 latidos por minuto (lpm) o el paciente experimenta síntomas relacionados con bradicardia, la dosis se debe ajustar a la dosis inferior siguiente en pacientes que reciben 7,5 mg dos veces al día o 5 mg dos veces al día. Si la frecuencia cardíaca en reposo aumenta de forma persistente por encima de 60 lpm, la dosis se podrá ajustar a la dosis superior siguiente en pacientes que reciben 2,5 mg dos veces al día o 5 mg dos veces al día.

El tratamiento se debe interrumpir si la frecuencia cardíaca se mantiene por debajo de 50 lpm o persisten los síntomas de bradicardia (ver Precauciones y advertencias).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de 75 años o más, se considerará una dosis inicial más baja (2,5 mg dos veces al día, es decir, medio comprimido de 5 mg, dos veces al día), antes de aumentar la dosis si fuera necesario.

Pacientes con insuficiencia renal

Los pacientes con insuficiencia renal y un aclaramiento de creatinina mayor de 15 mL/min no precisan ningún ajuste posológico (ver Propiedades Farmacocinéticas).

No existen datos en pacientes con un aclaramiento de creatinina menor de 15 mL/min. Por tanto, la Ivabradina debe utilizarse con precaución en esta población.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se requiere un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Se recomienda usar Ivabradina con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada. Ivabradina está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave, puesto que no ha sido estudiada en esta población, y se prevé un gran incremento en la exposición sistémica (ver Contraindicaciones y Propiedades Farmacocinéticas).

Población pediátrica: No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Ivabradina en niños menores de 18 años. No hay datos disponibles.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Advertencias especiales

La Ivabradina no es eficaz en el tratamiento o la prevención de arritmias cardíacas y probablemente pierde su eficacia cuando aparece una taquiarritmia (ej. taquicardia ventricular o supraventricular). Por tanto, la Ivabradina no se recomienda en pacientes con fibrilación auricular u otras arritmias cardíacas que interfieren con la función del nodo sinusal. Se recomienda una monitorización clínica regular de los pacientes tratados con Ivabradina para detectar la aparición de fibrilación auricular (sostenida o paroxística), que debería también incluir monitorización electrocardiográfica si está indicado clínicamente (ej. en caso de angina exacerbada, palpitaciones, pulso irregular). El riesgo de desarrollar fibrilación auricular puede ser más elevado en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica tratados con Ivabradina. La fibrilación auricular ha sido más frecuente en pacientes que utilizan de forma concomitante amiodarona o potentes antiarrítmicos de clase I. Los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con defectos de conducción intraventricular (bloqueo de rama izquierda, bloqueo de rama derecha) y disincronía ventricular deben ser monitorizados estrechamente.

Ivabradina no está recomendada en pacientes con bloqueo A-V de 2º grado.

No se debe iniciar el tratamiento con Ivabradina en pacientes con una frecuencia cardíaca en reposo previa al tratamiento inferior a 60 latidos por minuto (ver Contraindicaciones). Si, durante el tratamiento, la frecuencia cardíaca en reposo disminuye de forma persistente por debajo de 50 latidos por minuto o el paciente presenta síntomas relacionados con la bradicardia, tales como mareos, fatiga o hipotensión, se reducirá progresivamente la dosis o se suspenderá el tratamiento si la frecuencia cardíaca sigue manteniéndose por debajo de 50 lpm o persisten los síntomas de bradicardia (ver Posología). No se recomienda el uso concomitante de Ivabradina con antagonistas del calcio reductores de la frecuencia cardíaca tales como verapamilo o diltiazem (ver Interacciones).

No se han observado problemas de seguridad al combinar la Ivabradina con los nitratos y con los antagonistas del calcio derivados de la dihidropiridina tales como amlodipino. No se ha establecido una eficacia adicional de Ivabradina en asociación con los antagonistas del calcio derivados de la dihidropiridina (ver Propiedades Farmacodinámicas).

La insuficiencia cardíaca debe ser estable antes de considerar el tratamiento con Ivabradina. Se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca de clase IV según la clasificación funcional NYHA, debido a los datos limitados en esta población.

No se recomienda el uso de Ivabradina inmediatamente después de un ictus, puesto que no se dispone de datos en estas situaciones. Influye sobre la función retiniana (ver Propiedades Farmacodinámicas). Hasta la fecha, no existe evidencia de un efecto tóxico de la Ivabradina sobre la retina, pero los efectos a largo plazo sobre la función retiniana del tratamiento con Ivabradina durante más de un año no se conocen actualmente. Se considerará la suspensión del tratamiento si aparece un deterioro inesperado de la función visual. Se tendrá precaución en pacientes con retinitis pigmentosa.

Embarazo

No existen datos o los datos existentes son limitados sobre la utilización de la Ivabradina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductora. Estos estudios han mostrado efectos embriotóxicos y teratógenos. Se desconoce el riesgo potencial en humanos. Por tanto, Ivabradina está contraindicada durante el embarazo (ver Contraindicaciones).

Los estudios en animales muestran que la Ivabradina se excreta en la leche materna. Así pues, Ivabradina está contraindicada durante el periodo de lactancia (ver Contraindicaciones). Los estudios en ratas no mostraron ningún efecto sobre la fertilidad ni en las ratas macho ni hembra.

Precauciones de uso

Se dispone de datos limitados en pacientes con hipotensión leve o moderada, y por tanto la Ivabradina debe usarse con precaución en estos pacientes. Ivabradina está contraindicada en pacientes con hipotensión grave (presión arterial < 90/50 mmHg) (ver Contraindicaciones).

No existe evidencia de riesgo de bradicardia (excesiva) al restablecerse el ritmo sinusal cuando se inicia una cardioversión farmacológica en pacientes tratados con Ivabradina. Sin embargo, al no disponer de datos suficientes, la cardioversión con corriente continua de carácter no urgente deberá considerarse 24 horas después de la última dosis de Ivabradina. Debe evitarse el uso de Ivabradina en pacientes con síndrome congénito de alargamiento del intervalo QT o tratados con medicamentos que prolongan dicho intervalo (ver Interacciones). Si fuera necesaria la asociación terapéutica, se requerirá una cuidadosa monitorización cardíaca.

La reducción de la frecuencia cardiaca, como la causada por Ivabradina, puede exacerbar la prolongación del intervalo QT, lo cual podría ocasionar arritmias graves, en concreto Torsades de pointes.

En el estudio SHIFT un mayor número de pacientes experimentaron episodios de aumento de la presión arterial mientras fueron tratados con Ivabradina (7,1%) en comparación con los pacientes tratados con placebo (6,1%). Estos episodios se produjeron con más frecuencia poco después de que se modificara el tratamiento para la presión arterial, fueron transitorios, y no afectaron al efecto del tratamiento de Ivabradina. Cuando las modificaciones del tratamiento se realizan en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica tratados con Ivabradina, la presión arterial se debe monitorizar en un intervalo apropiado (ver Reacciones Adversas). Como los comprimidos contienen lactosa, los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Se ha realizado un estudio específico en voluntarios sanos para evaluar la posible influencia de Ivabradina sobre la capacidad para conducir, en el que no se evidenció ninguna alteración de la capacidad para conducir.

Sin embargo, en la experiencia post-comercialización, se han notificado casos de alteración de la capacidad para conducir debido a síntomas visuales. Ivabradina puede producir fenómenos luminosos pasajeros, que consisten fundamentalmente en fosfenos. La posible aparición de dichos fenómenos luminosos se tendrá en cuenta a la hora de conducir vehículos o utilizar maquinaria en situaciones donde pueden producirse cambios repentinos en la intensidad de la luz, especialmente cuando se conduce de noche.

La influencia de Ivabradina sobre la capacidad para utilizar máquinas es nula.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Ivabradina se ha estudiado en ensayos clínicos en los que han intervenido cerca de 14.000 participantes.

Las reacciones adversas más frecuentes con la Ivabradina, fenómenos luminosos (fosfenos) y bradicardia, son dosis dependiente y están relacionadas con el efecto farmacológico del medicamento.

Tabla de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas durante los ensayos clínicos y están clasificadas utilizando la siguiente frecuencia: muy frecuentes (≥>1/10); frecuentes (≥>1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥>1/1.000 a <1/100); raras (≥>1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

\* Frecuencia de los acontecimientos adversos detectados por notificación espontánea calculada en base a los ensayos clínicos

INTERACCIONES CON ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS:

Interacciones Farmacodinámicas: Uso concomitante no recomendado.

Medicamentos que prolongan el intervalo QT

- Medicamentos cardiovasculares que prolongan el intervalo QT (ej. quinidina, disopiramida, bepridil, sotalol, ibutilida, amiodarona).

- Medicamentos no cardiovasculares que prolongan el intervalo QT (ej. pimozida, ziprasidona, sertindol, mefloquina, halofantrina, pentamidina, cisaprida, eritromicina intravenosa).

Debe evitarse el uso concomitante de Ivabradina con medicamentos cardiovasculares y no cardiovasculares que prolongan el intervalo QT, puesto que el alargamiento del intervalo QT podría exacerbarse con el descenso de la frecuencia cardíaca. Si fuera necesaria la asociación, se requerirá una cuidadosa monitorización cardíaca (ver Advertencias y Precauciones).

Uso concomitante con precaución

Diuréticos no ahorradores de potasio (diuréticos tiazídicos y diuréticos del asa): la hipopotasemia puede aumentar el riesgo de arritmia. Como Ivabradina puede producir bradicardia, la combinación resultante de la hipopotasemia y la bradicardia es un factor que predispone a la aparición de arritmias graves, especialmente en pacientes con síndrome del QT prolongado, ya sea congénito o inducido por alguna sustancia.

Interacciones farmacocinéticas

Citocromo P450 3A4 (CYP3A4)

Ivabradina se metaboliza únicamente por el CYP3A4 y es un inhibidor muy débil de este citocromo. Se ha demostrado que Ivabradina no influye en el metabolismo ni en las concentraciones plasmáticas de otros sustratos del CYP3A4 (inhibidores leves, moderados y potentes). Los inhibidores e inductores del CYP3A4 pueden interaccionar con la Ivabradina e influir en su metabolismo y farmacocinética en un grado clínicamente significativo. En los estudios de interacción con otros medicamentos se ha comprobado que los inhibidores del CYP3A4 aumentan las concentraciones plasmáticas de Ivabradina, mientras que los inductores las disminuyen. Las concentraciones plasmáticas elevadas de Ivabradina pueden estar asociadas con el riesgo de bradicardia excesiva (ver Advertencias y Precauciones).

Contraindicación del uso concomitante

El uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 tales como antifúngicos azólicos (ketoconazol, itraconazol), antibióticos macrólidos (claritromicina, eritromicina por vía oral, josamicina, telitromicina), inhibidores de la proteasa del VIH (nelfinavir, ritonavir) y nefazodona está contraindicado (ver Contraindicaciones). Los inhibidores potentes del CYP3A4 ketoconazol (200 mg una vez al día) y josamicina (1 g dos veces al día) aumentaron la exposición plasmática media de Ivabradina de 7 a 8 veces.

Uso concomitante no recomendado

Inhibidores moderados del CYP3A4: Estudios específicos de interacción en voluntarios sanos y pacientes han demostrado que la asociación de Ivabradina con los fármacos reductores de la frecuencia cardíaca diltiazem o verapamilo produjo un aumento de la exposición a la Ivabradina (incremento de la AUC de 2 a 3 veces) y un descenso adicional de la frecuencia cardíaca de 5 lpm. No se recomienda el uso concomitante de Ivabradina con estos medicamentos (ver Advertencias y Precauciones).

Uso concomitante con precauciones:

- Inhibidores moderados del CYP3A4: El uso concomitante de Ivabradina con otros inhibidores moderados del CYP3A4 (ej. fluconazol) puede plantearse a la dosis inicial de 2,5 mg, dos veces al día, siempre que la frecuencia cardíaca en reposo sea superior a 60 lpm y con monitorización de la frecuencia cardíaca.

- Zumo de pomelo: La exposición a la Ivabradina se duplicó tras la coadministración de zumo de pomelo. Por tanto, se restringirá la ingesta de zumo de pomelo durante el tratamiento con Ivabradina.

- Inductores del CYP3A4: Los inductores del CYP3A4 (ej. rifampicina, barbitúricos, fenitoína, Hypericum perforatum [hierba de San Juan]) pueden reducir la exposición y la actividad de la Ivabradina. El uso concomitante de medicamentos inductores del CYP3A4 puede requerir un ajuste de la dosis de Ivabradina. Se observó que la asociación de Ivabradina a la dosis de 10 mg, dos veces al día, con la hierba de San Juan reducía a la mitad el AUC de Ivabradina. Deberá restringirse la ingesta de hierba de San Juan durante el tratamiento con Ivabradina.

Otros usos concomitantes

En estudios específicos de interacción con otros medicamentos no se ha hallado ningún efecto clínicamente significativo de los siguientes medicamentos sobre la farmacocinética ni sobre la farmacodinamia de la Ivabradina. Inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, lansoprazol), sildenafilo, inhibidores de la HMG CoA reductasa (simvastatina), antagonistas del calcio derivados de la dihidropiridina (amlodipino, lacidipino), digoxina y warfarina. Además, no hubo ningún efecto clínicamente significativo de la Ivabradina sobre la farmacocinética de simvastatina, amlodipino, lacidipino, ni sobre la farmacocinética y farmacodinamia de digoxina, warfarina, ni sobre la farmacodinamia del ácido acetilsalicílico.

En los ensayos clínicos principales de fase III los siguientes medicamentos se combinaron de forma rutinaria con la Ivabradina sin evidencia de problemas de seguridad. inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, antagonistas de la angiotensina II, beta-bloqueantes, diuréticos, fármacos antialdosterona, nitratos de acción corta y prolongada, inhibidores de la HMG CoA reductasa, fibratos, inhibidores de la bomba de protones, antidiabéticos orales, ácido acetilsalicílico y otros antiagregantes plaquetarios.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

SOBREDOSIFICACION:

Síntomas

La sobredosificación puede motivar una bradicardia intensa y prolongada (ver Reacciones Adversas).

Tratamiento

La bradicardia intensa requiere tratamiento sintomático en un entorno especializado. En caso de bradicardia con escasa tolerancia hemodinámica, se planteará el tratamiento sintomático, incluyendo medicamentos beta-estimulantes por vía intravenosa, tales como la isoprenalina. Si fuera necesario, se procederá a la estimulación eléctrica cardíaca temporal.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar

En Paraguay, al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

En Uruguay, consultar al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico. Teléf. 1722.

RESTRICCIONES DE USO:

Uso profesional

CONSERVACION:

Almacenar a temperatura entre 15° y 30°C.

PRESENTACIONES:

En Paraguay:

Envase conteniendo 10/ 20 /30 comprimidos recubiertos.

En Uruguay:

Envase conteniendo 20 comprimidos recubiertos.

Estos medicamentos deberán ser utilizados únicamente por prescripción médica y no podrán repetirse sin nueva indicación del facultativo.

En caso de uso de estos medicamentos sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quién lo consuma.

Si Ud. es deportista y esta sometido a control de doping, no consuma estos productos sin consultar con su médico.

Paraguay: QUIMFA S.A. D.T.: Q.F. Laura Ramírez Reg. Prof. Nº 4142 | Venta Bajo Receta. Uruguay: Importador y Representante NOVOPHAR S.A. Juncal 1355/504 | Montevideo | D.T.: Q.F. Sigrid Mathisson Ley 15.443 | Venta Bajo Receta Profesional

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS