



Informe de evaluación completo:  
[www.osanet.euskadi.net/cevime/es](http://www.osanet.euskadi.net/cevime/es)



Nueva asociación:

## ENALAPRIL/LERCANIDIPINO

### Otra asociación más para el amplio mercado antihipertensivo

Nombre comercial y presentaciones:

▲ ZANIPRESS® (Recordati España)

▲ CORIPREN® (Meda Pharma)

▲ LERCAPRESS® (Rottapharm)

20 mg/10 mg, 28 comprimidos (18,73 €)

Excipientes de declaración obligatoria: Lactosa

Condiciones de dispensación: Receta médica

Fecha de evaluación: Diciembre 2009

Fecha de comercialización: Junio 2009

Procedimiento de autorización: Reconocimiento mutuo

Calificación: **NO SUPONE UN AVANCE TERAPÉUTICO**

La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizada.

La asociación a dosis fijas de enalapril/lercanidipino (E/L) ha sido autorizada para el tratamiento de la hipertensión esencial en pacientes cuya presión arterial no esté adecuadamente controlada con enalapril 20 mg o lercanidipino 10 mg en monoterapia. No está indicada como tratamiento inicial de la hipertensión.

Existen dos ensayos clínicos publicados donde se evalúa la eficacia de E/L, uno frente a placebo y otro frente a comparador activo: en el primero, el efecto hipotensor de E/L ofrece un efecto aditivo respecto al placebo y al tratamiento en monoterapia de cada uno de los principios activos; en el segundo, se demuestra la no inferioridad de E/L frente a la asociación enalapril/hidroclotiazida en pacientes hipertensos y con diabetes mellitus controlada, aunque los criterios de exclusión de este ensayo son muy estrictos y no refleja la población real a la que va dirigido el fármaco.

Las reacciones adversas de E/L son similares a las observadas con uno u otro de sus componentes en monoterapia. En un estudio de farmacovigilancia, las reacciones adversas más frecuentemente registradas fueron edemas (1,7%), cefaleas (1,2%) y sofocos o rubefacción (0,7%), todas de carácter leve-moderado.

Los datos publicados de eficacia y seguridad de la asociación E/L son limitados. Además, actualmente sólo está comercializada la presentación de E 20 mg/L 10 mg, que no permite una escalada de dosis y, por otro lado, si se requiere utilizar una asociación a dosis fijas, hay comercializadas asociaciones de enalapril con un diurético y a un coste inferior al de E/L. Por todo ello, se considera que E/L no aporta ventajas en la indicación para la que ha sido autorizada.

Es de gran importancia notificar a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

#### Posibilidades de calificación:

Aporta en situaciones concretas: \*

Importante mejora terapéutica: \*\*\*

No supone un avance terapéutico: ●

Modesta mejora terapéutica: \*\*

No valorable: información insuficiente ??

Comité de redacción: Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odríoizola, Isabel Porras, M<sup>º</sup> Teresa Santamarta, Luisa Ugedo.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña, País Vasco y Navarra. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

## INDICACIONES APROBADAS

Tratamiento de la hipertensión esencial en pacientes cuya presión arterial (PA) no esté adecuadamente controlada con enalapril 20 mg o lercanidipino 10 mg en monoterapia. La asociación a dosis fijas de enalapril/lercanidipino (E/L) no deberá usarse como tratamiento inicial de la hipertensión.

**Contraindicada**<sup>1,2</sup> en: hipersensibilidad a los principios activos, a cualquier IECA, a cualquier bloqueante de los canales del calcio derivado de dihidropiridina o a cualquiera de los excipientes; segundo y tercer trimestre de embarazo; obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo incluyendo estenosis aórtica; insuficiencia cardíaca congestiva no tratada; angina de pecho inestable; primer mes tras infarto de miocardio; insuficiencia renal grave, hemodiálisis; insuficiencia hepática grave; coadministración con inhibidores potentes de CYP3A4, ciclosporina y zumo de pomelo; antecedentes de angioedema asociado con tratamiento previo con IECA y angioedema hereditario o idiopático.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN<sup>1,2</sup>

Vía oral. Dosis recomendada: un comprimido al día, preferiblemente por las mañanas, al menos 15 min antes de las comidas.

## EFICACIA CLÍNICA<sup>3,4</sup>

Existen dos ensayos clínicos publicados donde se evalúa la eficacia de la asociación a dosis fijas de E/L, uno frente a placebo<sup>3</sup> y otro frente a comparador activo<sup>4</sup>. Aún falta determinar la relevancia clínica de la reducción de la PA en la morbi-mortalidad cardiovascular.

En el ensayo que compara la eficacia antihipertensiva de L 10 mg, E 20 mg o E 20 mg/L 10 mg frente a placebo en pacientes ancianos, se observa una mayor eficacia de la asociación frente al placebo y a la monoterapia, en la disminución de los valores de presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD)<sup>3</sup>.

En el ensayo frente a comparador activo se analizan, en un ensayo de no inferioridad de 20 semanas de duración, la eficacia y seguridad de E 20 mg/L 10 mg frente a E 20 mg/hidroclorotiazida (HCTZ) 12,5 mg en pacientes de 18 a 80 años, con diabetes mellitus tipo 1 ó 2 bien controlada, e hipertensión (leve-moderada) sin respuesta adecuada a E 20 mg (PAD media: 90-109 mmHg). La variable principal es la reducción media de la PAD. El margen de no inferioridad se estableció en 5 mmHg. Al final del estudio la reducción de PAD producida por E/L y E/HCTZ es -9,3 mmHg vs. -7,4 mmHg y la de PAS -9,6 mmHg vs. -6,0 mmHg, respectivamente. El valor inferior del IC95% de la diferencia de tratamiento es -4,39 mmHg (para la PAD), demostrándose la no inferioridad de E/L frente a E/HCTZ. Sin embargo, los criterios de exclusión de este ensayo son muy estrictos y no reflejan la población real a la que va dirigido el fármaco<sup>4</sup>.

## SEGURIDAD

### Reacciones adversas (RAM)

En los ensayos clínicos evaluados, la asociación a dosis fijas de E/L ha sido, en general, bien tolerada<sup>3,4</sup>.

En un estudio fase IV de farmacovigilancia, de 6 meses de duración, las RAM más frecuentemente registradas fueron edemas (1,7%), cefaleas (1,2%) y sofocos (0,7%), todas de carácter leve-moderado<sup>5</sup>.

Las reacciones adversas de E/L son similares a las observadas con uno u otro de sus componentes en monoterapia. La experiencia de uso de ambos principios activos por separado es larga y han demostrado un buen perfil de seguridad. Las RAM descritas como frecuentes ( $\geq 1\%$  a  $<10\%$ ) son cefaleas, vértigos, ruboración, tos y edema periférico<sup>1,2</sup>.

### Advertencias y precauciones especiales de uso<sup>1,2</sup>

- Hipotensión sintomática.
- Síndrome del seno cardíaco.
- Disfunción ventricular izquierda y enfermedad isquémica cardíaca.
- Hipertensión renovascular.
- Trasplante renal.
- Neutropenia/agranulocitosis.
- Hipersensibilidad/edema angioneurótico.
- Reacciones anafilactoides durante la desensibilización a venenos de insectos o en el curso de aféresis con LDL.
- Diabéticos.
- Tos.
- Cirugía/anestesia.
- Hipertotasemia.

- Inductores de CYP3A4 (ver interacciones).
- Diferencias étnicas.
- Intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa.

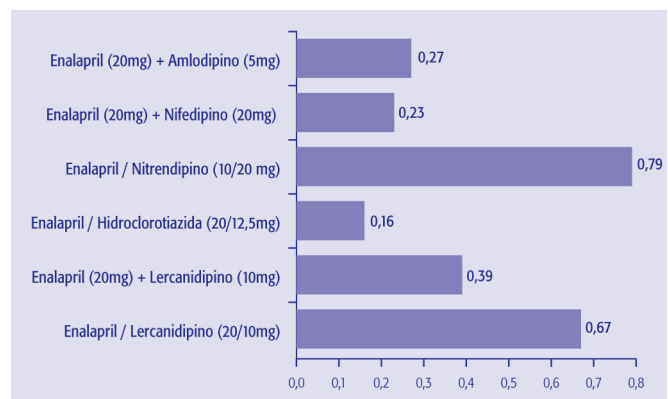
### Interacciones con alimentos y medicamentos<sup>1,2</sup>

- El efecto antihipertensivo podría potenciarse con el uso de otros medicamentos que disminuyan la PA tales como los diuréticos,  $\beta$ -bloqueantes,  $\alpha$ -bloqueantes, entre otros.
- Está contraindicada la combinación de lercanidipino con inhibidores potentes de CYP3A4 (ej. ketoconazol, itraconazol, ritonavir, eritromicina), con zumo de pomelo y con ciclosporina.
- No se recomienda la combinación con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio (por aumentar la hiperpotasemia), litio y estramustina.

### Utilización en situaciones especiales<sup>1,2</sup>

- **Edad avanzada:** la dosis dependerá de la función renal de los pacientes.
- **Niños y adolescentes <18 años:** no se recomienda su uso.
- **Insuficiencia renal:** precaución al iniciar el tratamiento en pacientes con disfunción renal de leve a moderada. Contraindicada en insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $<30$  ml/min) incluyendo pacientes bajo hemodiálisis.
- **Insuficiencia hepática:** precaución al iniciar el tratamiento en pacientes con disfunción hepática de leve a moderada. Contraindicada en insuficiencia hepática grave.
- **Lactancia:** no se recomienda el uso.

## COSTE TRATAMIENTO (€/DÍA)



## LUGAR EN TERAPÉUTICA

Actualmente muchos de los pacientes hipertensos necesitan más de un antihipertensivo para alcanzar las cifras objetivo de PA. La decisión sobre qué asociación escoger se basa fundamentalmente en las características farmacológicas de los diferentes antihipertensivos, en un intento de potenciar la eficacia antihipertensiva minimizando los efectos secundarios. Así, se recomienda asociar la mitad de la dosis estándar en caso de diuréticos, betabloqueantes y antagonistas del calcio con dosis usuales de IECA y ARAII<sup>6</sup> (E 20 mg [dosis usual]/L 10 mg [mitad de dosis]). Para la mayor parte de los pacientes que requieren una asociación, la más indicada es la de un diurético con un IECA<sup>7</sup>, pero la combinación IECA/antagonista de calcio también se encuentra entre las asociaciones recomendadas<sup>6</sup>. Por otra parte, el amlodipino es el antagonista de los canales de calcio del que más evidencia se dispone, por lo que sería discutible considerar al lercanidipino un fármaco de elección entre los antagonistas de los canales de calcio.

Los datos publicados sobre la eficacia y seguridad de la asociación son muy limitados. Actualmente, sólo está comercializada la presentación de E 20 mg/L 10 mg lo que no permite hacer escalada de dosis de enalapril. Por otra parte, si se quiere optar por una asociación a dosis fijas, existen comercializadas asociaciones de enalapril con diurético con la misma posología que la de la asociación evaluada.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE LA ASOCIACIÓN ENALAPRIL/ LERCANIDIPINO en: <http://www.osanet.euskadi.net/cvime/es>