

**ANEXO III**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO,  
ETIQUETADO Y PROSPECTO**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vascace Plus y nombres asociados (ver Anexo I) 5 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película [Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.  
[Para completar a nivel nacional]

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

[Para completar a nivel nacional]

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Vascace Plus está indicado para el tratamiento de la hipertensión en pacientes adultos cuya presión arterial no está controlada adecuadamente con cilazapril en monoterapia.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

La dosis de Vascace Plus es de 1 comprimido (5,0 mg de cilazapril y 12,5 mg de hidroclorotiazida) administrado una vez al día.

Vascace Plus se puede administrar antes o después de las comidas, debido a que la ingesta de alimentos no tiene influencia clínicamente significativa en su absorción. La dosis debe tomarse siempre aproximadamente a la misma hora del día. Los comprimidos no deben ser masticados ni triturados y siempre se deben tragar con un poco de agua.

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

Cuando se requiere tratamiento diurético concomitante en pacientes con insuficiencia renal grave, es preferible la utilización de un diurético de asa a un diurético tiazídico para su combinación con cilazapril. Por consiguiente, Vascace Plus no se recomienda en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3).

#### *Pacientes con cirrosis hepática*

Si los pacientes con cirrosis hepática requieren tratamiento con cilazapril e hidroclorotiazida (ver sección 4.4), es necesaria una valoración cuidadosa de la dosis de cada componente individual, debido a que puede producirse hipotensión significativa en pacientes con cirrosis hepática tratados con las dosis habituales de inhibidores de la ECA.

#### *Ancianos*

La eficacia y tolerabilidad de cilazapril e hidroclorotiazida administrados de forma concomitante en ensayos clínicos fue similar tanto en pacientes hipertensos ancianos como en pacientes más jóvenes, aunque los datos farmacocinéticos muestran que se redujo el aclaramiento de ambos componentes en pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2).

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes menores de 18 años. Por consiguiente, no se recomienda la administración de Vascace Plus a esta población.

### 4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a cilazapril, a otros inhibidores de la ECA, a hidroclorotiazida, a otros diuréticos tiazídicos, a sulfonamidas o a alguno de los excipientes de Vascace Plus
- Antecedentes de angioedema asociado a un tratamiento previo con un inhibidor de la ECA
- Angioedema hereditario o idiopático
- Insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina  $<30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) o anuria
- Segundo y tercer trimestres del embarazo (ver secciones 4.4 y 4.6)

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

#### Embarazo

No se debe iniciar ningún tratamiento con un inhibidor de la ECA durante el embarazo. Excepto que se considere esencial continuar el tratamiento con los inhibidores de la ECA, las pacientes que estén planificando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los inhibidores de la ECA y si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver secciones 4.3 y 4.6).

La experiencia sobre la utilización de hidroclorotiazida durante el embarazo es limitada. Las tiazidas atraviesan la placenta y pueden estar asociadas a ictericia neonatal, trombocitopenia y alteraciones electrolíticas. La reducción del volumen sanguíneo materno podría también afectar adversamente a la perfusión placentaria. Hidroclorotiazida no debe utilizarse en el tratamiento del edema gestacional, hipertensión gestacional o preeclampsia debido al riesgo de disminución del volumen plasmático y de hipoperfusión placentaria, sin un efecto beneficioso sobre el curso de la enfermedad. Hidroclorotiazida no debe utilizarse en el tratamiento de la hipertensión esencial en mujeres embarazadas, salvo en situaciones excepcionales en las que no se pueda utilizar ningún otro tratamiento.

#### Hipotensión

Los pacientes sólo deben comenzar el tratamiento con Vascace Plus si han mostrado previamente una respuesta clínica estable a cada componente administrado en las mismas dosis que en el tratamiento combinado.

Los inhibidores de la ECA pueden causar hipotensión intensa, especialmente cuando comienza el tratamiento. La hipotensión tras la primera dosis ocurre con más probabilidad en pacientes cuyo sistema renina-angiotensina-aldosterona está activado, como en hipertensión vasculorrenal u otras causas de hipoperfusión renal, pérdida de sodio o hipovolemia, o tratamiento previo con otros vasodilatadores. Estas condiciones pueden coexistir, especialmente en la insuficiencia cardíaca grave.

La hipotensión debe tratarse colocando al paciente en decúbito supino y aumentando la volemia. Se puede continuar con el tratamiento con cilazapril una vez que la volemia del paciente se haya restablecido, pero si la hipotensión persiste se debe disminuir la dosis o interrumpir el tratamiento.

Los pacientes en riesgo deben comenzar el tratamiento con cilazapril bajo supervisión médica, con una dosis inicial baja y ajuste cuidadoso de la misma. Si es posible, el tratamiento diurético se debe interrumpir temporalmente.

Deben tomarse precauciones similares en pacientes con angina de pecho o enfermedad cerebrovascular, en los que la hipotensión puede causar isquemia cerebral o de miocardio.

#### Insuficiencia renal

El tratamiento con Vascace Plus está contraindicado en pacientes con aclaramiento de creatinina  $<30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. La dosis de cilazapril debe ajustarse de acuerdo con el aclaramiento de creatinina en pacientes con insuficiencia renal leve. El control rutinario de potasio y creatinina es parte de la práctica médica habitual en pacientes con insuficiencia renal.

Los inhibidores de la ECA tienen conocidos efectos renoprotectores, pero pueden causar una insuficiencia reversible de la función renal en una situación de perfusión renal reducida, ya sea debido a una estenosis arterial renal bilateral, insuficiencia cardíaca congestiva grave, hipovolemia, hiponatremia o altas dosis de diuréticos, y en aquellos pacientes en tratamiento con AINEs. Las medidas preventivas incluyen la retirada o interrupción temporal del tratamiento con diuréticos, comenzar el tratamiento con dosis muy bajas de inhibidores de la ECA, y un ajuste cuidadoso de la dosis.

En pacientes con estenosis arterial renal, la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona ayuda a mantener la perfusión renal causando constricción de la arteriola eferente. Por lo tanto, el bloqueo de la formación de angiotensina II, y posiblemente también un aumento en la formación de bradisinina, produce una vasodilatación arteriolar eferente resultando en una reducción de la presión de filtración glomerular. La hipotensión contribuye además a una reducción de la perfusión renal (ver sección 4.4 “Hipotensión”). Tal y como sucede con otros agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, aumenta el riesgo de insuficiencia renal incluyendo fallo renal agudo cuando se trata con cilazapril a pacientes con estenosis arterial renal. Por consiguiente, se debe tener precaución en estos pacientes. Si se produce un fallo renal, el tratamiento debe interrumpirse.

#### Hipersensibilidad/angioedema

El angioedema se ha asociado a inhibidores de la ECA, con una incidencia observada de 0,1%-0,5%. El angioedema debido a inhibidores de la ECA puede presentarse como episodios recurrentes de hinchazón facial, que se resuelven tras la retirada del tratamiento, o como edema orofaríngeo agudo y obstrucción de las vías respiratorias, que requiere tratamiento de emergencia y que puede poner en peligro la vida del paciente. Una variante es el angioedema de intestino, que tiende a aparecer dentro de las primeras 24-48 horas de tratamiento. El riesgo de angioedema resulta ser mayor en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas. Los pacientes con antecedentes de angioedema no relacionado con inhibidores de la ECA pueden tener un mayor riesgo.

#### Anafilaxia

##### *Hemodiálisis*

La anafilaxia se ha producido en pacientes dializados con membranas de alto flujo (p.ej. AN 69) en tratamiento con inhibidores de la ECA. En estos pacientes debe valorarse el uso de un tipo diferente de membrana de diálisis o de un agente antihipertensivo de distinto grupo terapéutico.

##### *Aféresis de lipoproteínas de baja densidad (LDL)*

Los pacientes en tratamiento con inhibidores de la ECA han experimentado una anafilaxia con peligro de pérdida de la vida durante la aféresis de LDL con sulfato de dextrano. Esto puede evitarse interrumpiendo temporalmente la terapia inhibidora de la ECA antes de cada aféresis.

##### *Desensibilización*

Pueden producirse reacciones anafilácticas en pacientes en tratamiento desensibilizante con veneno de avispa o abeja cuando se les administra un inhibidor de la ECA. Debe suspenderse el tratamiento con cilazapril antes del comienzo de la terapia desensibilizante, y no se debe sustituir por un  $\beta$ -bloqueante.

#### Trastornos hepáticos

Se han notificado casos aislados de trastornos de la función hepática, tales como valores más altos de las pruebas de la función hepática (transaminasas, bilirrubina, fosfatasa alcalina, gamma GT) y hepatitis colestásica con o sin necrosis en pacientes en tratamiento con cilazapril. Los pacientes que desarrollen ictericia o niveles elevados de las enzimas hepáticas deben interrumpir el tratamiento con Vasace Plus y recibir seguimiento médico apropiado.

En pacientes con cirrosis hepática (pero sin ascitis) que requieren tratamiento de la hipertensión, el tratamiento con cilazapril debe iniciarse con una dosis baja y con gran precaución, porque puede producirse una hipotensión significativa (ver sección 4.2). No se recomienda la administración de cilazapril en pacientes con ascitis.

El uso de tiazidas en pacientes con cirrosis puede provocar encefalopatía hepática como resultado de cambios menores en el balance electrolítico y de fluido.

### Neutropenia

Raras veces se han asociado neutropenia y agranulocitosis tanto con inhibidores de la ECA como con tiazidas, especialmente en pacientes con insuficiencia renal o enfermedad vascular del colágeno, y en aquellos que reciben tratamiento inmunosupresor. En estos pacientes se recomienda un control periódico del recuento leucocitario.

### Electrolitos en suero

Los electrolitos y la función renal deben controlarse en todos los pacientes en tratamiento con Vaspace Plus.

Los inhibidores de la ECA pueden causar hiperpotasemia porque inhiben la liberación de aldosterona. El efecto no suele ser significativo en pacientes con la función renal normal. Sin embargo, en pacientes con la función renal alterada y/o en pacientes que toman suplementos de potasio (incluyendo sustitutos de la sal), se puede producir hiperpotasemia.

Las tiazidas aumentan la excreción de potasio y pueden producir hipopotasemia. La hipopotasemia también puede producirse en pacientes en tratamiento con Vaspace Plus, aunque en menor grado que en pacientes en tratamiento con un diurético tiazídico en monoterapia. Las tiazidas también pueden causar hiponatremia y deshidratación. El riesgo de hiponatremia es mayor en mujeres, pacientes con hipopotasemia o baja ingesta de sales de sodio, y en ancianos. Las tiazidas pueden disminuir la excreción de calcio en la orina y causar un aumento de los niveles de calcio en suero, y su administración se debe interrumpir antes de realizar pruebas de la función paratiroidea.

### Diabetes

La administración de inhibidores de la ECA a pacientes con diabetes puede potenciar el efecto hipoglucemiante de agentes hipoglucemiantes orales o insulina, especialmente en pacientes con insuficiencia renal. Las tiazidas pueden oponerse al efecto hipoglucemiante de agentes hipoglucemiantes orales o insulina, y pueden provocar diabetes en pacientes de riesgo. Se deben controlar cuidadosamente los niveles de glucosa durante el inicio del tratamiento con cada componente de Vaspace Plus.

### Otros trastornos metabólicos

Las tiazidas pueden aumentar los niveles de ácido úrico en suero y pueden provocar gota aguda. Por consiguiente, Vaspace Plus debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de gota.

Vaspace Plus debe utilizarse con precaución en pacientes con porfiria.

### Cirugía/anestesia

Los agentes anestésicos con efectos reductores de la presión arterial pueden causar hipotensión en pacientes en tratamiento con inhibidores de la ECA. En esta situación, la hipotensión puede corregirse con un aumento de la volemia.

### Estenosis aórtica/cardiomiopatía hipertrófica

Los inhibidores de la ECA deben utilizarse con precaución en pacientes con trastornos cardíacos obstructivos (p.ej. estenosis mitral, estenosis aórtica, cardiomiopatía hipertrófica), debido a que el gasto cardíaco no puede incrementarse para compensar la vasodilatación sistémica, y hay riesgo de hipotensión intensa.

### Intolerancia a la lactosa

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

### Origen étnico

Los inhibidores de la ECA son menos efectivos como antihipertensivos en pacientes de raza negra. Estos pacientes también tienen un mayor riesgo de angioedema.

## 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

### Interacciones relacionadas principalmente con cilazapril

#### *Litio*

Durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA se ha notificado toxicidad y aumentos reversibles en las concentraciones de litio en suero. El uso concomitante de diuréticos tiazídicos puede aumentar el riesgo de toxicidad por litio e intensificar el riesgo ya aumentado de toxicidad por litio con inhibidores de la ECA. No se recomienda la administración de cilazapril con litio, pero si la combinación fuera necesaria, se debe realizar un seguimiento estrecho de los niveles de litio en suero.

#### *Otros agentes antihipertensivos*

Cuando se administra Vascece Plus con otros agentes antihipertensivos puede observarse un efecto aditivo.

#### *Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio*

Aunque generalmente el potasio en suero permanece dentro de los límites normales, puede producirse hiperpotasemia en algunos pacientes tratados con cilazapril. Los diuréticos ahorradores de potasio (por ej. espironolactona, triamtereno o amilorida), los suplementos de potasio, o sustitutos de la sal que contienen potasio, pueden conducir a aumentos significativos del potasio en suero. Por consiguiente, no se recomienda su utilización en combinación con cilazapril (ver sección 4.4). Si el uso concomitante está indicado debido a hipopotasemia demostrada, deben utilizarse con precaución realizando un seguimiento frecuente del potasio en suero.

#### *Diuréticos (tiazídicos o de asa)*

Cuando comienza el tratamiento con cilazapril, el tratamiento previo con altas dosis de diuréticos puede dar lugar a hipovolemia y a un riesgo de hipotensión (ver sección 4.4). Los efectos hipotensores pueden reducirse por interrupción del tratamiento con el diurético, incrementando la volemia o la ingesta de sal, o iniciando el tratamiento con una dosis baja de cilazapril.

#### *Antidepresivos tricíclicos/antipsicóticos/anestésicos/narcóticos*

El uso concomitante de ciertos medicamentos anestésicos, antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos con inhibidores de la ECA puede dar lugar a una mayor reducción de la presión arterial (ver sección 4.4).

#### *Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) incluyendo ácido acetilsalicílico $\geq 3$ g/día*

Cuando se administran de forma simultánea inhibidores de la ECA con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (es decir ácido acetilsalicílico en pauta posológica antiinflamatoria, inhibidores de la COX-2 y AINEs no selectivos), puede producirse una atenuación del efecto antihipertensivo. El uso concomitante de inhibidores de la ECA con AINEs puede conducir a un aumento del riesgo de empeoramiento de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, y un aumento del potasio en suero, especialmente en pacientes con una función renal preexistente deficiente. La combinación debe administrarse con precaución, especialmente en ancianos. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y debe considerarse el seguimiento de la función renal tras el comienzo del tratamiento concomitante, y posteriormente de forma periódica.

#### *Simpaticomiméticos*

Los simpaticomiméticos pueden reducir los efectos antihipertensivos de los inhibidores de la ECA.

#### *Antidiabéticos*

Estudios epidemiológicos han sugerido que la administración concomitante de inhibidores de la ECA y medicamentos antidiabéticos (insulinas, hipoglucemiantes orales), pueden causar un aumento del efecto hipoglucemiante con riesgo de hipoglucemia. Este fenómeno se produce con más frecuencia durante las primeras semanas de tratamiento combinado y en pacientes con insuficiencia renal.

#### *Oro*

En raras ocasiones se han notificado reacciones nitritoides (los síntomas incluyen enrojecimiento facial, náuseas, vómitos e hipotensión) en pacientes en tratamiento con sales de oro por vía parenteral (aurotiomalato de sodio) y tratamiento inhibidor de la ECA de forma concomitante.

### *Otros*

No se observaron interacciones clínicamente significativas cuando se administró cilazapril concomitantemente con digoxina, nitratos, anticoagulantes cumarínicos y bloqueantes de receptores H<sub>2</sub>.

### Interacciones relacionadas principalmente con hidroclorotiazida

#### *Digoxina*

Se aconseja hacer seguimiento de los niveles plasmáticos de potasio, ya que durante el tratamiento con Vaspace Plus se puede producir hipopotasemia inducida por tiazidas, lo que puede aumentar el riesgo de arritmia asociada al tratamiento con digoxina.

#### *Medicamentos que podrían inducir torsades de pointes*

Debido al riesgo de hipopotasemia, hidroclorotiazida se debe administrar con precaución cuando se está tratando un paciente simultáneamente con medicamentos que podrían inducir torsades de pointes, tales como:

- Antiarrítmicos clase Ia (por ej. quinidina, hidroquinidina, disopiramida)
- Antiarrítmicos clase III (por ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida)
- Algunos antipsicóticos (por ej. tioridazina, clorpromazina, trifluoperazina, sulpirida, tiaprida, haloperidol, droperidol)
- Otros medicamentos (por ej. bepridil, cisaprida, difemanilo, halofantrina, ketanserina, pentamidina, terfenadina)

#### *Relajantes musculares no despolarizantes*

No se deben administrar simultáneamente relajantes musculares no despolarizantes, debido a una posible intensificación o prolongación del efecto relajante muscular.

#### *Sales de calcio y vitamina D*

La administración simultánea de hidroclorotiazida con vitamina D o con sales de calcio puede potenciar el aumento de calcio en suero.

#### *Colestiramina/colestipol*

La colestiramina y el colestipol reducen la absorción de hidroclorotiazida.

#### *Anticolinérgicos*

El uso concomitante de anticolinérgicos (por ej. atropina, biperideno) puede aumentar la biodisponibilidad de hidroclorotiazida debido a la reducción de la movilidad gastrointestinal y a la disminución del vaciado gástrico.

#### *Amantadina*

La administración simultánea de amantadina e hidroclorotiazida puede aumentar posibles efectos adversos de la amantadina.

#### *Medicamentos citotóxicos (por ej. metotrexato, ciclofosfamida)*

La administración simultánea de hidroclorotiazida y medicamentos citotóxicos puede disminuir la eliminación del medicamento citotóxico y por consiguiente incrementar el riesgo de desarrollar mielosupresión.

#### *Medios de contraste que contienen yodo*

En caso de deshidratación inducida por hidroclorotiazida, hay un aumento del riesgo de insuficiencia renal aguda, en particular cuando se administran grandes dosis de medios de contraste que contienen yodo.

#### *Ciclosporina*

La administración simultánea de ciclosporina e hidroclorotiazida puede aumentar el riesgo de desarrollar hiperuricemia y complicaciones análogas a la gota.

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**



## Embarazo

No se recomienda el uso de los inhibidores de la ECA tales como cilazapril durante el primer trimestre del embarazo (ver sección 4.4). El uso de los inhibidores de la ECA tales como cilazapril está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones 4.3 y 4.4).

La evidencia epidemiológica sobre el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no se puede excluir un pequeño aumento del riesgo. A menos que se considere esencial continuar el tratamiento con un inhibidor de la ECA, las pacientes que estén planificando quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo.

Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con inhibidores de la ECA y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

Se sabe que la exposición a inhibidores de la ECA durante el segundo y el tercer trimestre induce fetotoxicidad humana (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso de la osificación craneal) y toxicidad neonatal (fallo renal, hipotensión, hiperpotasemia).

Si se produce una exposición a inhibidores de la ECA a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una prueba de ultrasonidos de la función renal y del cráneo. Los lactantes cuyas madres hayan sido tratadas con inhibidores de la ECA deberán ser cuidadosamente monitorizadas por si se produce hipotensión (ver secciones 4.3 y 4.4).

La experiencia sobre el uso de hidroclorotiazida durante el embarazo es limitada, especialmente, durante el primer trimestre. Los estudios en animales son insuficientes. Hidroclorotiazida atraviesa la placenta. Sobre la base del mecanismo de acción farmacológico de hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestres de embarazo puede comprometer la perfusión feto-placentar y causar efectos fetales y neonatales, como ictericia, alteraciones del balance electrolítico y trombocitopenia.

La hidroclorotiazida no debe utilizarse para el edema gestacional, la hipertensión gestacional o preeclampsia debido al riesgo de disminución del volumen del plasma e hipoperfusión placentaria, sin efecto beneficioso en el curso de la enfermedad.

La hidroclorotiazida no debe utilizarse para la hipertensión esencial en la mujer embarazada excepto en las escasas situaciones en las que otro tratamiento no podría utilizarse.

## Lactancia

No se recomienda el uso de Vascace Plus durante la lactancia ya que no hay información disponible en relación a su uso durante la misma y son preferibles los tratamientos alternativos que tengan un mejor perfil de seguridad establecido para su uso durante la lactancia, especialmente si el niño es recién nacido o prematuro.

## Fertilidad

No se realizaron ensayos preclínicos sobre el efecto en la fertilidad con la combinación fija de cilazapril e hidroclorotiazida.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Cuando se conduce o se utilizan máquinas debe tenerse en cuenta que ocasionalmente se puede producir mareo y fatiga durante el tratamiento con Vascace Plus (ver secciones 4.4 y 4.8).

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes atribuibles al fármaco observadas en pacientes en tratamiento con inhibidores de la ECA en monoterapia son tos, erupción cutánea y disfunción renal. La tos es más común en

mujeres y no fumadores. Si el paciente puede tolerar la tos, puede ser razonable continuar el tratamiento. En algunos casos, la reducción de la dosis puede ayudar. Las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento que ocasionan su interrupción, aparecen en menos del 5% de los pacientes que reciben tratamiento con inhibidores de la ECA en monoterapia.

La reacción adversa más frecuente atribuible al fármaco observada en pacientes en tratamiento con una tiazida en monoterapia es mareo. Algunas alteraciones bioquímicas y metabólicas asociadas con diuréticos tiazídicos parecen atenuarse con la coadministración de cilazapril. Las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento que ocasionan su interrupción, aparecen en alrededor del 0,1 % de los pacientes en tratamiento con monoterapia tiazídica.

El riesgo global de reacciones adversas debido al tratamiento con Vascace Plus es similar al observado en pacientes en tratamiento con cilazapril en monoterapia.

#### Lista tabulada de reacciones adversas

El listado siguiente de reacciones adversas procede de ensayos clínicos y datos post-comercialización, e incluye reacciones adversas observadas en pacientes en tratamiento con cilazapril y/u otros inhibidores de la ECA en monoterapia, con hidroclorotiazida y/u otros diuréticos tipo tiazida en monoterapia, y en aquellos en tratamiento con terapia combinada. Las estimaciones de frecuencia se basan en la proporción de pacientes que notificaron cada reacción adversa durante los ensayos clínicos con Vascace Plus, que incluyeron una población total combinada de 1097 pacientes. Las reacciones adversas que no fueron observadas durante los ensayos clínicos con Vascace Plus pero que han sido notificadas en asociación con alguno de los componentes en monoterapia o con otros inhibidores de la ECA o con diuréticos tiazídicos, o que se han derivado de notificaciones de casos post-marketing, se clasifican como “Poco frecuentes” (<1/100). La categoría de “Poco frecuentes” incluye las categorías de frecuencia “Raras” ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ) y “Muy raras” (<1/10.000), que pueden utilizarse en Fichas Técnicas de otros medicamentos.

Las categorías de frecuencia son las siguientes:

Muy frecuentes	$\geq 1/10$
Frecuentes	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Poco frecuentes	$< 1/100$

#### Reacciones adversas a cilazapril

##### Trastornos de la sangre y del sistema linfático

###### *Poco frecuentes*

Neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia

##### Trastornos del sistema inmunológico

###### *Poco frecuentes*

Angioedema (puede afectar a cara, labios, lengua, laringe o tracto gastrointestinal) (ver sección 4.4), anafilaxia (ver sección 4.4), síndrome tipo lupus (los síntomas pueden incluir vasculitis, mialgia, artralgia/artritis, anticuerpos antinucleares positivos, aumento de la velocidad de sedimentación eritrocitaria, eosinofilia y leucocitosis)

##### Trastornos del sistema nervioso

###### *Frecuentes*

Cefalea

###### *Poco frecuentes*

Disgeusia, isquemia cerebral, accidente isquémico transitorio, ictus isquémico, neuropatía periférica

### Trastornos cardiacos

#### *Poco frecuentes*

Isquemia de miocardio, angina de pecho, taquicardia, palpitaciones, infarto de miocardio, arritmia

### Trastornos vasculares

#### *Frecuentes*

Mareo

#### *Poco frecuentes*

Hipotensión, hipotensión ortostática (ver sección 4.4). Los síntomas de la hipotensión pueden incluir síncope, debilidad, mareo y visión alterada.

### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

#### *Frecuentes*

Tos

#### *Poco frecuentes*

Disnea, broncoespasmo, rinitis, enfermedad pulmonar intersticial, bronquitis, sinusitis

### Trastornos gastrointestinales

#### *Frecuentes*

Náuseas

#### *Poco frecuentes*

Boca seca, estomatitis aftosa, disminución del apetito, diarrea, vómitos, glositis, pancreatitis

### Trastornos hepatobiliares

#### *Poco frecuentes*

Prueba anormal de la función hepática (incluyendo transaminasas, bilirrubina, fosfatasa alcalina, gamma GT), hepatitis colestásica con o sin necrosis

### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

#### *Poco frecuentes*

Erupción, erupción maculopapular, dermatitis psoriasiforme, psoriasis (exacerbación), liquen plano, dermatitis exfoliativa, urticaria, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica, pénfigoide bulloso, pénfigo, sarcoma de Kaposi, vasculitis/púrpura, reacciones de fotosensibilidad, alopecia, onicolisis

### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

#### *Poco frecuentes*

Calambres musculares, mialgia, artralgia

### Trastornos renales y urinarios

#### *Poco frecuentes*

Insuficiencia renal, fallo renal agudo (ver sección 4.4), aumento de la creatinina en sangre, aumento de la urea en sangre, hiperpotasemia, hiponatremia, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis

### Trastornos del aparato reproductor y de la mama

*Poco frecuentes*

Disfunción sexual, ginecomastia

*Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*

*Frecuentes*

Fatiga

*Poco frecuentes*

Exceso de sudoración, rubor, astenia, trastorno del sueño

*Reacciones adversas a hidroclorotiazida*

*Trastornos de la sangre y del sistema linfático*

*Poco frecuentes*

Trombocitopenia, anemia hemolítica, insuficiencia de la médula ósea, neutropenia

*Trastornos del sistema inmunológico*

*Poco frecuentes*

Hipersensibilidad (angioedema, anafilaxia), síndrome tipo lupus

*Trastornos del metabolismo y de la nutrición*

*Poco frecuentes*

Hipopotasemia, hiponatremia, hipocloridemia, hipomagnesemia, hipercalcemia, hipocalciuria, hipovolemia/deshidratación, alcalosis metabólica, hiperglucemia, hiperuricemia, gota, hipercolesterolemia (colesterol total, LDL y VLDL aumentados), hipertrigliceridemia

*Trastornos psiquiátricos*

*Poco frecuentes*

Trastorno del sueño, depresión

*Trastornos del sistema nervioso*

*Frecuentes*

Mareo

*Poco frecuentes*

Estado confusional

*Trastornos oculares*

*Poco frecuentes*

Lagrimo disminuido, deterioro visual, xantopsia

*Trastornos cardiacos*

*Poco frecuentes*

Arritmia

*Trastornos vasculares*

*Poco frecuentes*

Hipotensión

### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

#### *Poco frecuentes*

Neumonitis intersticial, edema pulmonar agudo

### Trastornos gastrointestinales

#### *Frecuentes*

Náuseas

#### *Poco frecuentes*

Boca seca, sialoadenitis, pérdida de apetito, pancreatitis

### Trastornos hepatobiliares

#### *Poco frecuentes*

Ictericia colestática

### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

#### *Poco frecuentes*

Eritema, fotosensibilidad, pseudoporfiria, vasculitis cutánea

### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

#### *Poco frecuentes*

Calambres musculares

### Trastornos renales y urinarios

#### *Poco frecuentes*

Nefritis intersticial, insuficiencia renal

### Trastornos del aparato reproductor y de la mama

#### *Poco frecuentes*

Disfunción sexual

### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

#### *Frecuentes*

Fatiga

### Descripción de algunas reacciones adversas

Se puede producir hipotensión e hipotensión ortostática cuando comienza el tratamiento o se incrementa la dosis, especialmente en pacientes de riesgo (ver sección 4.4).

La insuficiencia renal y el fallo renal agudo son más probables en pacientes con insuficiencia cardíaca grave, estenosis arterial renal, trastornos renales pre-existentes o hipovolemia (ver sección 4.4).

Las reacciones adversas de isquemia cerebral, accidente isquémico transitorio e ictus isquémico, notificadas raramente en asociación con inhibidores de la ECA, pueden estar relacionadas con hipotensión en pacientes con enfermedad cerebrovascular subyacente. Del mismo modo, la isquemia de miocardio puede estar relacionada con hipotensión en pacientes con trastorno cardíaco isquémico subyacente.

Se puede producir hipopotasemia en pacientes en tratamiento con Vascace Plus, aunque es menos frecuente que en pacientes en tratamiento con monoterapia tiazídica.

El riesgo de hiponatremia es mayor en mujeres, pacientes con hipopotasemia o baja ingesta de sales de sodio y en ancianos.

Los electrolitos y la función renal deben controlarse en todos los pacientes en tratamiento con Vascace Plus.

La cefalea es una reacción adversa notificada con frecuencia, aunque la incidencia de cefalea es mayor en pacientes en tratamiento con placebo que en aquellos en tratamiento con cilazapril + hidroclorotiazida.

La frecuencia de reacciones adversas atribuibles a cilazapril que se producen en pacientes en tratamiento con terapia combinada (cilazapril + hidroclorotiazida) puede variar respecto a la observada en pacientes en tratamiento con cilazapril en monoterapia. Las razones pueden incluir (i) diferencias entre los pacientes que son tratados con Vascace Plus y Vascace, (ii) diferencias en la dosis de cilazapril, y (iii) efectos específicos de la terapia combinada.

## **4.9 Sobredosis**

Los datos disponibles relativos a sobredosis en humanos son limitados.

Los síntomas asociados con sobredosis de inhibidores de la ECA pueden incluir hipotensión, shock circulatorio, alteraciones electrolíticas, fallo renal, hiperventilación, taquicardia, palpitaciones, bradicardia, mareo, ansiedad y tos.

La sobredosis de hidroclorotiazida puede inducir retención urinaria aguda en pacientes predispuestos (por ej. hiperplasia prostática).

El tratamiento recomendado de la sobredosis de Vascace Plus es la infusión intravenosa de una solución de 9 mg/ml de cloruro sódico (0,9%). Si se produce hipotensión, el paciente debe colocarse en posición de shock. También puede considerarse el tratamiento con infusión de angiotensina II y/o catecolaminas intravenosas, si estuviera disponible.

El tratamiento con marcapasos está indicado para bradicardia resistente a terapia. Deben vigilarse de forma continuada los signos vitales y las concentraciones de electrolitos y creatinina en suero.

Si estuviese indicado, el cilazaprilato, la forma activa de cilazapril, puede eliminarse de la circulación general mediante hemodiálisis (ver sección 4.4).

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Antihipertensivos; Inhibidores de la ECA y diuréticos, código ATC: C09BA08

#### Mecanismo de Acción

Vascace Plus es una combinación de cilazapril e hidroclorotiazida. Los efectos antihipertensivos de cilazapril e hidroclorotiazida en combinación son aditivos, resultando en un porcentaje más alto de pacientes hipertensos que responden satisfactoriamente así como en una reducción mayor de la presión arterial que en comparación con los efectos de cada componente administrado por separado.

Cilazapril se convierte en su metabolito activo, cilazaprilato, un inhibidor específico de la enzima convertora de angiotensina (ECA) de acción prolongada, que inhibe el sistema renina-angiotensina-aldosterona y por consiguiente la conversión de la angiotensina I inactiva a angiotensina II, que es un potente vasoconstrictor. A las dosis recomendadas, el efecto de cilazapril en pacientes hipertensos se mantiene hasta 24 horas.

Hidroclorotiazida es un diurético tiazídico que actúa eliminando líquidos y disminuyendo la presión arterial, debido a que inhibe sustancias que aumentan la reabsorción tubular de sodio en el segmento cortical de dilución. Aumenta la excreción urinaria de sodio y cloro y, en menor proporción, la excreción de potasio y magnesio, de modo que aumenta la diuresis y ejerce un efecto antihipertensivo. La utilización de este fármaco incrementa la actividad de la renina plasmática y la secreción de aldosterona, produciendo una disminución del potasio en suero.

#### Ensayos de Eficacia/Clínicos

Ensayos realizados con Vascace Plus han demostrado que la combinación de diferentes dosis de cilazapril e hidroclorotiazida administrada una vez al día, reduce la presión arterial sistólica y diastólica en comparación con placebo 24 horas después de la administración, hasta un nivel estadística y clínicamente significativo. La combinación de varias dosis produce una reducción de la presión arterial mayor que la obtenida con los dos componentes por separado. En pacientes que no responden a la administración de 5 mg de cilazapril en monoterapia, la adición de una dosis baja de 12,5 mg de hidroclorotiazida una vez al día, mejora sustancialmente la respuesta al tratamiento. La combinación es efectiva independientemente de la edad, el sexo y la raza.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

#### Absorción

Cilazapril se absorbe de una forma eficiente tras la administración oral de Vascace Plus, y se convierte rápidamente por escisión del éster en la forma activa cilazaprilato. La biodisponibilidad de cilazaprilato procedente de cilazapril administrado por vía oral es de aproximadamente un 60%, basándose en datos de recuperación urinarios. Las concentraciones plasmáticas máximas de cilazaprilato se alcanzan en el plazo de 2 horas.

Hidroclorotiazida se absorbe rápidamente tras la administración oral de Vascace Plus. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en las 2 primeras horas tras la administración. La biodisponibilidad de hidroclorotiazida administrado por vía oral es de aproximadamente un 65%, basándose en datos de recuperación urinarios.

Los valores de AUC aumentan proporcionalmente para cilazaprilato e hidroclorotiazida cuando se administran dosis crecientes de la forma farmacéutica combinada de cilazapril e hidroclorotiazida. Los parámetros farmacocinéticos de cilazaprilato no se alteran en presencia de dosis crecientes del componente hidroclorotiazida. La administración concomitante de cilazapril con hidroclorotiazida no tiene efecto en la biodisponibilidad de cilazapril ni de hidroclorotiazida. La administración de cilazapril e hidroclorotiazida con comida retrasa la  $T_{max}$  de cilazaprilato 1,5 horas y reduce su  $C_{max}$  un 24%. De la misma forma, retrasa la  $T_{max}$  de hidroclorotiazida 1,4 horas y reduce su  $C_{max}$  un 14% sin tener efecto en la biodisponibilidad global de ambas moléculas, evaluada mediante el valor de  $AUC_{0-24}$ . Esto indica que influye sobre la velocidad pero no sobre el grado de absorción de ambos fármacos.

#### Distribución

Se ha determinado que el volumen de distribución de cilazaprilato es de aproximadamente 0,5 a 0,7 l/kg. La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente de un 25 % a un 30 %.

La unión de hidroclorotiazida a proteínas plasmáticas es del 65%; se ha determinado que su volumen de distribución relativo es de 0,5 a 1,1 l/kg.

#### Eliminación

Cilazaprilato se elimina inalterado a través de los riñones, con una semivida efectiva de unas 9 horas.

Hidroclorotiazida se elimina en su mayor parte inalterado a través de los riñones, con una vida media de 7 a 11 horas.

#### Farmacocinética en Poblaciones Especiales

##### *Insuficiencia renal*

Se observan mayores concentraciones plasmáticas de cilazaprilato en pacientes con insuficiencia renal que en pacientes con función renal normal, debido a que el aclaramiento del fármaco se reduce cuando el aclaramiento de creatinina es más bajo. No se produce eliminación en pacientes con insuficiencia renal total, pero la hemodiálisis reduce las concentraciones de cilazapril y cilazaprilato en una proporción limitada. La excreción renal de hidroclorotiazida se reduce en pacientes con insuficiencia renal. El aclaramiento renal de hidroclorotiazida está proporcionalmente relacionado al aclaramiento de creatinina. Esto da como resultado elevadas concentraciones plasmáticas de hidroclorotiazida, que disminuyen más lentamente que en pacientes con función renal normal.

#### *Pacientes ancianos*

En pacientes ancianos cuya función renal es normal conforme a su edad, las concentraciones plasmáticas de cilazaprilato pueden ser hasta un 40% mayores, y el aclaramiento un 20% menor que en pacientes más jóvenes.

Datos limitados sugieren que el aclaramiento sistémico de hidroclorotiazida se reduce tanto en pacientes ancianos sanos como hipertensos en comparación con voluntarios sanos jóvenes.

#### *Insuficiencia hepática*

Se observaron mayores concentraciones plasmáticas y menor aclaramiento renal y plasmático en pacientes con cirrosis hepática.

La hepatopatía no afecta significativamente a la farmacocinética de hidroclorotiazida.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

#### Toxicidad

La toxicidad aguda oral de cilazapril es baja. Las dosis letales medias en ratas, ratones y monos cynomolgus fueron mayores de 2000 mg/kg de peso corporal. La toxicidad aguda oral de cilazapril en ratones no aumentó por la combinación con hidroclorotiazida.

Como sucede con otros inhibidores de la ECA, el riñón fue el objetivo principal de la toxicidad sistémica en estudios de toxicidad crónicos y subcrónicos con cilazapril en monoterapia. Los hallazgos incluyeron un aumento de los valores plasmáticos de urea y creatinina, y un engrosamiento de las arteriolas glomerulares, ocasionalmente asociado a hiperplasia de las células yuxtglomerulares. Estos cambios demostraron ser reversibles y son consecuencia de una actividad farmacodinámica exagerada de cilazapril que se produce solamente con varios múltiplos de las dosis terapéuticas humanas. Los estudios de toxicidad crónicos y subcrónicos con hidroclorotiazida en ratas y perros no mostraron hallazgos apreciables salvo por cambios en el balance electrolítico (hipopotasemia). Los estudios realizados con cilazapril e hidroclorotiazida en combinación produjeron hallazgos similares a los observados en estudios realizados solamente con cilazapril. Los efectos principales de la combinación fueron la atenuación de la pérdida de potasio inducida por tiazidas y una disminución de la actividad motriz en monos a dosis elevadas.

#### Carcinogenicidad

No hubo evidencia de carcinogenicidad por cilazapril ni hallazgos relevantes por hidroclorotiazida en ratones y ratas. No se llevaron a cabo estudios de carcinogenicidad con la combinación de ambos fármacos.

#### Mutagenicidad

Cilazapril no mostró ningún efecto mutagénico o genotóxico en diversos estudios de mutagenicidad realizados in vitro e in vivo. La combinación de cilazapril e hidroclorotiazida no dio muestras relevantes de potencial mutagénico debido al tratamiento terapéutico.

#### Alteración de la Fertilidad

No se realizaron estudios sobre el efecto de la combinación en la actividad peri- y postnatal y en la fertilidad.

#### Teratogenicidad

Cilazapril no fue teratogénico en ratas y monos cynomolgus. Como sucede con otros inhibidores de la ECA, se observaron signos de fetotoxicidad en ratas. Los hallazgos principales fueron aumento de la pérdida pre-implantación y pocos fetos viables. Estos hallazgos se produjeron solamente a dosis de 50 mg/kg, que se corresponden con varios múltiplos de las dosis terapéuticas humanas. En ratas a las que se administraron



5 mg/kg/día se observó un ligero aumento de la incidencia de dilatación pélvica. Cilazapril no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad masculina o femenina en ratas. No hubo ninguna evidencia de teratogenicidad con la combinación de cilazapril e hidroclorotiazida en ratas y ratones.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

[Para completar a nivel nacional]

### **6.2 Incompatibilidades**

[Para completar a nivel nacional]

### **6.3 Periodo de validez**

[Para completar a nivel nacional]

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

[Para completar a nivel nacional]

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

[Para completar a nivel nacional]

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

{tel}

{fax}

{e-mail}

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

[Para completar a nivel nacional]

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

**ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CARTONAJE EXTERIOR**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vasace Plus y nombres asociados (Ver Anexo I) 5 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película  
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

cilazapril/hidroclorotiazida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

[Para completar a nivel nacional]

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

[Para completar a nivel nacional]

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

[Para completar a nivel nacional]

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oral

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO**

**UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

{tel}

{fax}

{e-mail}

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

[Para completar a nivel nacional]

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

[Para completar a nivel nacional]

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLISTERS O TIRAS**

**BLISTER**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vascace Plus y nombres asociados (Ver Anexo I) 5 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película  
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

cilazapril/hidroclorotiazida

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

## **PROSPECTO**

## PROSPECTO : INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Vascace Plus y nombres asociados (Ver Anexo I) 5 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película  
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

cilazapril/hidroclorotiazida

### Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

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

### Contenido del prospecto:

1. Qué es Vascace Plus y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Vascace Plus
3. Cómo tomar Vascace Plus
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Vascace Plus
6. Información adicional

## 1. QUÉ ES VASCACE PLUS Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Vascace Plus es una combinación de dos principios activos llamados cilazapril e hidroclorotiazida.

Vascace Plus se utiliza en el tratamiento de la presión arterial alta. Los dos principios activos actúan de forma conjunta para disminuir la presión arterial. Se utilizan juntos cuando el tratamiento con uno de ellos es insuficiente.

Cilazapril pertenece a un grupo de medicamentos llamados “inhibidores de la ECA” (Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina). Actúa haciendo que los vasos sanguíneos se relajen y se ensanchen. Esto ayuda a reducir su presión arterial. También ayuda a su corazón a bombear sangre con más facilidad a todas las partes del cuerpo.

Hidroclorotiazida pertenece a un grupo de medicamentos denominados “diuréticos tiazídicos” o “pastillas para orinar”. Actúa haciendo que se produzca un aumento de la cantidad de agua (orina). Esto disminuye su presión arterial.

## 2. ANTES DE TOMAR VASCACE PLUS

### No tome Vascace Plus

- si es alérgico (hipersensible) a cilazapril, hidroclorotiazida o a cualquiera de los demás componentes de Vascace Plus (enumerados en la sección 6: Información adicional).
- si es alérgico (hipersensible) a medicamentos similares a Vascace Plus tales como otros inhibidores de la ECA, otros diuréticos tiazídicos o sulfonamidas.
- si ha tenido un efecto adverso grave llamado angioedema tras tomar otros medicamentos inhibidores de la ECA, angioedema hereditario o angioedema de causa desconocida. Los signos incluyen inflamación de la cara, labios, boca o lengua.
- si tiene problemas graves de riñón (aclaramiento de creatinina menor a 30 ml/min) o anuria (incapacidad para orinar).



- si está embarazada de más de 3 meses. (Es mejor evitar también Vascace Plus durante los primeros meses del embarazo - ver sección de “Embarazo y lactancia”).

No tome Vascace Plus si se encuentra en alguno de estos casos. Si no está seguro, consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar Vascace Plus.

### **Tenga especial cuidado con Vascace Plus**

Consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar Vascace Plus

- si tiene problemas de corazón. Vascace Plus no es adecuado para personas con algunos tipos de problemas de corazón.
- si ha tenido un infarto o ha tenido problemas con el riego sanguíneo al cerebro.
- si tiene problemas graves de hígado o si desarrolla ictericia.
- si tiene problemas de riñón o tiene un problema con el aporte de sangre a sus riñones llamado estenosis de la arteria renal.
- si se encuentra en diálisis renal.
- si recientemente ha estado vomitando o ha tenido diarrea.
- si está a dieta para controlar la cantidad de sal (sodio) que toma.
- si está planeando someterse a un tratamiento para reducir su alergia a las picaduras de abeja o avispa (desensibilización).
- si está planeando someterse a una operación (incluyendo cirugía dental). Esto se debe a que algunos anestésicos pueden disminuir su presión arterial, que puede llegar a ser demasiado baja.
- si tiene una acumulación de líquido en el abdomen (ascitis).
- si tiene diabetes.
- si tiene enfermedad vascular del colágeno.
- si se está sometiendo a aféresis de LDL con sulfato de dextrano.
- si tiene gota.
- si tiene porfiria.

Si se encuentra en alguno de estos casos, o si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Vascace Plus.

Informe a su médico si está embarazada (o si sospecha que pudiera estarlo). No se recomienda utilizar Vascace Plus al inicio del embarazo, y en ningún caso debe administrarse si está embarazada de más de tres meses, ya que puede causar daños graves a su bebé cuando se administra a partir de ese momento (ver sección “Embarazo y lactancia”).

### **Uso en niños y adolescentes**

No se recomienda el uso de Vascace Plus en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

### **Uso de otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta o los medicamentos a base de plantas medicinales. Esto se debe a que Vascace Plus puede modificar la forma en que actúan otros medicamentos. Del mismo modo, otros medicamentos pueden modificar la forma en que actúa Vascace Plus.

Especialmente, consulte con su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Cualquier medicamento utilizado para el tratamiento de la presión arterial alta.
- Medicamentos llamados “antiinflamatorios no esteroideos” (AINEs). Entre los que se incluyen ácido acetilsalicílico, indometacina e ibuprofeno.
- Insulina u otros medicamentos utilizados para el tratamiento de la diabetes.
- Litio (se utiliza para tratar la depresión).
- Medicamentos esteroides (tales como hidrocortisona, prednisolona y dexametasona) u otros medicamentos que suprimen el sistema inmunitario.
- Suplementos de potasio (incluyendo sustitutos de la sal) o diuréticos ahorradores de potasio.
- Antagonistas de la aldosterona.
- Simpaticomiméticos.

- Anestésicos, narcóticos.
- Antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos.
- Compuestos de oro (se utilizan para tratar la artritis reumatoide).
- Medicamentos para tratar la insuficiencia cardiaca o anomalías en el ritmo del corazón.
- Suplementos de calcio y vitamina D.
- Colestiramina/colestipol (se utilizan para reducir la cantidad de grasa en su sangre).
- Anticolinérgicos.
- Medicamentos citotóxicos (por ej. metotrexato, ciclofosfamida).
- Ciclosporina (se utiliza para detener el rechazo de órganos después de un trasplante).
- Medios de contraste que contienen yodo (se administran a pacientes antes de ciertos tipos de reconocimiento por rayos X)

### **Toma de Vascace Plus con los alimentos y bebidas**

Vascace Plus puede tomarse con o sin comida.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando suplementos alimenticios que contengan potasio.

### **Embarazo y lactancia**

#### **Embarazo**

Debe informar a su médico si está embarazada (o si sospecha que pudiera estarlo). Su médico generalmente le recomendará que deje de tomar Vascace Plus antes de quedarse embarazada, o tan pronto como sepa que está embarazada, y le recomendará que tome otro medicamento en lugar de Vascace Plus. No se recomienda utilizar Vascace Plus al inicio del embarazo, y en ningún caso debe administrarse a partir de tercer mes de embarazo, ya que puede causar daños graves a su bebé cuando se administra a partir de ese momento.

#### **Lactancia**

Informe a su médico si está en periodo de lactancia o va a comenzar el mismo. No se recomienda el uso de Vascace Plus durante la lactancia materna, y su médico elegirá otro tratamiento para usted si desea dar de mamar, especialmente si su bebé es recién nacido o prematuro.

#### **Conducción y uso de máquinas**

Puede sentirse mareado mientras toma Vascace Plus. Esto es más probable que ocurra cuando empieza el tratamiento por primera vez. Si se siente mareado, no conduzca ni maneje herramientas o máquinas.

#### **Información importante sobre algunos de los componentes de Vascace Plus**

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

[Para completar a nivel nacional]

## **3. CÓMO TOMAR VASCACE PLUS**

Siga exactamente las instrucciones de administración de Vascace Plus indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

La dosis normal es un comprimido al día.

#### **Cómo tomar este medicamento**

- Trague cada comprimido con agua.
- Puede tomar Vascace Plus en cualquier momento del día. Sin embargo, debe tomarlo siempre aproximadamente a la misma hora del día.
- Vascace Plus puede tomarse antes o después de las comidas.
- No triture o mastique los comprimidos

### **Si toma más Vaspace Plus del que debiera**

Si toma más Vaspace Plus del que debiera, o si otra persona toma sus comprimidos de Vaspace Plus, consulte a un médico o vaya a un hospital de inmediato. Lleve consigo la caja del medicamento. Pueden producirse los siguientes efectos: mareo o aturdimiento, respiración superficial, piel fría y viscosa, incapacidad de moverse o hablar y latido lento o irregular del corazón.

### **Si olvidó tomar Vaspace Plus**

- Si olvida tomar una dosis, sáltese la dosis olvidada. Tome la siguiente dosis a la hora habitual.
- No tome una dosis doble (dos comprimidos al mismo tiempo) para compensar las dosis olvidadas.

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

## **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, Vaspace Plus puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

### **Efectos adversos graves:**

Si tiene un efecto adverso grave llamado angioedema, deje de tomar Vaspace Plus y acuda al médico inmediatamente. Los signos pueden incluir:

- Inflamación repentina de la cara, garganta, labios o boca. Esto puede hacer difícil respirar o tragar.

Se han notificado problemas sanguíneos con inhibidores de la ECA y diuréticos tiazídicos, que incluyen:

- Bajo número de células rojas de la sangre (anemia). Los signos incluyen cansancio, piel pálida, latido acelerado o irregular del corazón (palpitaciones), y sensación de falta de aliento.
- Bajo número de todos los tipos de células blancas de la sangre. Los signos incluyen un aumento del número de infecciones, por ejemplo en la boca, encías, garganta y pulmones.
- Bajo número de plaquetas en la sangre. Los signos incluyen fácil formación de cardenales y sangrado de la nariz.

### **Otros posibles efectos adversos:**

#### **Frecuentes** (afecta a menos de 1 de cada 10 pacientes)

- Mareo
- Tos
- Náuseas
- Cansancio
- Dolor de cabeza

#### **Poco frecuentes** (afecta a menos de 1 de cada 100 pacientes)

- Presión arterial baja. Esto puede producir que se sienta débil, mareado o aturdido, y puede desembocar en visión borrosa y desmayo. Una excesiva disminución de la presión arterial puede aumentar la posibilidad de un ataque al corazón o de un ataque cerebral en algunos pacientes
- Aumento de los latidos del corazón
- Debilidad
- Dolor en el pecho
- Problemas al respirar, incluyendo falta de aliento y opresión en el pecho
- Moqueo o nariz taponada y estornudos (rinitis)
- Boca seca o hinchada
- Pérdida de apetito
- Cambio en los sabores de las cosas
- Diarrea y vómitos
- Erupción en la piel (que puede ser grave)
- Calambres o dolor en los músculos o en las articulaciones

- Impotencia
- Más sudoración de lo normal
- Enrojecimiento
- Problemas de sueño
- Las pruebas sanguíneas muestran un descenso en el número de células rojas, células blancas o plaquetas en sangre (anemia, neutropenia, agranulocitosis y trombocitopenia)
- Las pruebas sanguíneas muestran niveles alterados de electrolitos (sodio, potasio, cloro, magnesio, calcio, bicarbonato), o niveles elevados de glucosa, urato, colesterol y triglicéridos
- Un tipo de reacción alérgica grave (anafilaxia)
- Isquemia cerebral, accidente isquémico transitorio, ictus isquémico (puede ocurrir si la presión arterial está demasiado baja)
- Infarto de miocardio (puede ocurrir si la presión arterial está demasiado baja)
- Latido irregular del corazón
- Enfermedad pulmonar intersticial
- Un trastorno parecido al lupus eritematoso sistémico
- Hormigueo o adormecimiento de manos o pies
- Silbidos al respirar
- Sensación de plenitud o dolor punzante detrás de la nariz, mejillas y ojos (sinusitis)
- Dolor en la lengua
- Pancreatitis (inflamación del páncreas). Los signos incluyen dolor intenso en el estómago que se extiende a la espalda.
- Cambios en el funcionamiento del hígado o los riñones (aparece en las pruebas sanguíneas y de orina)
- Problemas del hígado como hepatitis (inflamación del hígado) o daño del hígado
- Reacciones graves de la piel que incluyen formación de ampollas o descamación de la piel
- Aumento de la sensibilidad a la luz
- Caída del cabello (que puede ser temporal)
- Aflojamiento o separación de las uñas del lecho ungueal
- Aumento del pecho en hombres
- Depresión
- Confusión
- Sequedad ocular
- Distorsión visual del color amarillo

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

## **5. CONSERVACIÓN DE VASCACE PLUS**

[Para completar a nivel nacional]

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

No utilice Vaspace Plus después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD.

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

## **6. INFORMACIÓN ADICIONAL**

### **Composición de Vaspace Plus**

- Los principios activos son cilazapril e hidroclorotiazida
- Los demás componentes son...  
[Para completar a nivel nacional]

**Aspecto del producto y contenido del envase**

[Para completar a nivel nacional]

**Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

{tel}

{fax}

{e-mail}

**Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:**

Austria: Inhibace Plus “Roche”

Bélgica, Luxemburgo: Co-Inhibace

Chipre, Grecia: Vascace Plus

República Checa, Hungría, Polonia, España: Inhibace Plus

Alemania: Dynorm Plus

Italia, Portugal: Inibace Plus

**Este prospecto ha sido aprobado en {Mes/año}.**

[Para completar a nivel nacional]