

**ANÁLISIS DUPLICIDAD TERAPÉUTICA SUBGRUPO
TERAPÉUTICO C09 – AGENTES QUE ACTÚAN SOBRE EL
SISTEMA RENINA – ANGIOTENSINA**

CLASIFICACIÓN ATC

C09A INHIBIDORES DE LA ECA, MONOFÁRMACOS

C09AA - Inhibidores de la ECA, monofármacos

Benazepril	Perindopril
Imidapril	Enalapril
Lisinopril	Zofenopril
Fosinopril	Ramipril
Quinapril	Espirapril
Delapril	Captopril
Trandolapril	Cilazapril

C09B INHIBIDORES DE LA ECA, COMBINACIONES

C09BA - IECA + diurético

Benazepril + hctz	Enalapril + hctz
Lisinopril + hctz	Fosinopril + hctz
Quinapril + hctz	Captopril + hctz
Cilazapril + hctz	Ramipril + hctz
Perindopril + hctz	Zofenopril + hctz

C09BB - IECA + bloqueadores de los canales del calcio

Trandolapril + verapamilo
Enalapril + nitredipino
Ramipril + felodipino
Enalapril + lecardipino
Delapril + manidipino

C09C ANTAGONISTAS DE ANGIOTENSINA II, MONOFÁRMACOS

C09CA - Antagonistas de angiotensina II, monofármacos

Candesartán	Eprosartán
Irbesartán	Losartán
Olmesartán medoxomilo	Telmisartán
Valsartán	Azilsartán medoxomilo

C09D ANTAGONISTAS DE ANGIOTENSINA II, COMBINACIONES

C09DA - Antagonistas de angiotensina II + diurético

Candesartán + hctz	Eprosartán + hctz
Irbesartán + hctz	Losartán + hctz
Olmesartán + hctz	Telmisartán + hctz
Valsartán + hctz	

C09DB - Antagonistas de angiotensina II + bloqueadores de los canales del calcio

Olmesartán + amlodipino
Valsartán + amlodipino

C09DX - Antagonistas de angiotensina II, otras combinaciones

Olmesartán + amlodipino + hctz
Valsartán + amlodipino + hctz

C09X OTROS AGENTES QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA RENINA – ANGIOTENSINA

C09XA - Inhibidores de la renina

Aliskirén
Aliskirén + hctz

Los ensayos clínicos que evalúan morbimortalidad muestran que para alcanzar reducciones de PA por debajo de 140/90mmHg se precisa, en muchas ocasiones, la asociación de dos o más fármacos, dejando a criterio médico la utilización de diferentes combinaciones.

La asociación ideal debería incluir a dos o más fármacos con mecanismo de acción diferente, perfil de seguridad diferente, efectos biológicos complementarios y propiedades farmacológicas compatibles.

1. **La asociación de dos fármacos con el mismo mecanismo de acción** sería como incrementar la dosis de uno de ellos, lo que suele traducirse en un aumento notable de los efectos adversos y sin incrementos significativos de la eficacia. De la misma forma, si las reacciones adversas son semejantes, el riesgo de que aparezca se multiplicaría por dos. Por lo tanto se considerarán como duplicidades las siguientes combinaciones:

C09AA + C09AA

C09BA + C09BA

C09BB + C09BB

C09CA + C09CA

C09DA + C09DA

C09DB + C09DB

C09DX + C09DX

C09XA + C09XA

No obstante, existen casos en los que la combinación de un principio activo (IECA o ARA II) con el mismo principio activo en asociación con un diurético o un antagonista del calcio, administrado en diferentes momentos de día (uno por la mañana y otro por la noche) es posible para poder controlar la hipertensión arterial, siempre y cuando no se superen las dosis máximas indicadas en ficha técnica.

C09BA + C09BB C09AA + C09BA

C09DA + C09DB C09AA + C09BB

C09DB + C09DX C09CA + C09DA

C09DA + C09DX C09CA + C09DB

C09CA + C09DX

2. Administración simultánea de un IECA sólo (C09AA) o en combinación con diurético (C09BA) o con un bloqueante de calcio (C09BB) y un antagonista de los receptores de la angiotensina II (ARA II) como monofármaco (C09C) o en combinación (C09D):

- La Guía de la ESH/ESC de 2013 para el manejo de la hipertensión arterial no recomienda la combinación de IECA + ARA II debido a que existen 2 ensayos clínicos (ONTARGET y ALTITUDE) en los que se ha observado un aumento importante de casos de enfermedad renal terminal. En esta guía se incluye la combinación de IECA + ARA II con un nivel de evidencia IIIA.
- La AEMPS publicó en abril de 2014 una nota informativa sobre el uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (IECA/ARA II): restricciones de uso. Tras la evaluación del balance beneficio-riesgo del uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (SRA), el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha concluido:
 - o No se recomienda el uso de la terapia combinada de IECA con ARA II, en particular en pacientes con nefropatía diabética. En los casos en los que se considerase imprescindible, debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista, con una estrecha monitorización de la función renal, balance hidroelectrolítico y tensión arterial.
 - o La combinación de aliskiren con IECA o ARA II en pacientes con alteración de la función renal o diabetes está contraindicada.
 - o Candesartán y valsartán se mantienen autorizados para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca en combinación con un IECA únicamente en aquellos pacientes que no pueden utilizar antagonistas de los mineralcorticoides.

Dadas las recomendaciones de las Guías de las sociedades europeas sobre el manejo de HTA y el comunicado de la AEMPS, el uso de la combinación de IECA + ARA II debería considerarse como duplicidad, aunque existan situaciones especiales en las cuales bajo estrecha monitorización del balance hidroelectrolítico, de la función renal y de la tensión arterial por parte del especialista podrían pautarse.

C09AA + C09CA	C09AA + C09D
C09BA + C09CA	C09BA + C09D
C09BB + C09CA	C09BB + C09D

3. Administració simultànea de un IECA sólo (C09AA) o en combinació con diurético (C09BA) o con bloqueante del calcio (C09BB) y un inhibidor de la renina (C09XA) como monofármaco o en combinació con diurético:

- La nota informativa de la AEMPS de Abril 2014, sobre el uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina recomienda no utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el SRA (IECA, ARA II o aliskiren), excepto en aquellos casos excepcionales en los que se considere imprescindible bajo estrecha monitorización por parte de un médico con experiencia. También indica que la combinación de aliskiren con IECA o ARA II en pacientes con insuficiencia renal moderada-grave o diabetes está contraindicada.

Por lo tanto debería considerarse duplicidad:

C09AA + C09XA C09BA + C09XA

C09BB + C09XA

4. Administració simultànea de un ARA II como monofármaco (C09C) o en combinació (C09D) y un inhibidor de la renina (C09XA) como monofármaco o en combinació con diurético:

La nota informativa de la AEMPS de Abril 2014, sobre el uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina recomienda no utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el SRA (IECA, ARA II o aliskiren), excepto en aquellos casos excepcionales en los que se considere imprescindible bajo estrecha monitorización por parte de un médico con experiencia. También indica que la combinación de aliskiren con IECA o ARA II en pacientes con insuficiencia renal moderada-grave o diabetes está contraindicada.

C09CA + C09XA C09D + C09XA

Revisión:

Documento revisado y actualizado por Jefe de Servicio de Cardiología del hospital de Elda Dr. Francisco Ángel González Llopis y por la cardióloga Laura Niosi.