

Clevidipino

CLEVIPREX® (Ferrer)

HIPERTENSIÓN PERIOPERATORIA

La hipertensión arterial tiene una elevada prevalencia en la población quirúrgica y es una de las causas más frecuentes de cancelación de una intervención. Se asocia a un aumento del riesgo de complicaciones perioperatorias, especialmente relacionado con la repercusión sistémica de la hipertensión y con oscilaciones importantes de la presión arterial durante la cirugía. Por otro lado, el aumento de la edad media de la población y la cada vez más frecuente indicación quirúrgica para el tratamiento de los pacientes de edad avanzada – en los que la hipertensión arterial es habitual – hace que los anestesiólogos se encuentren frecuentemente con este problema (*Sierra, 2008*).

La prevalencia de hipertensión arterial en la población que se somete a una intervención quirúrgica es muy alta, estimándose globalmente entre un 30% y 40%, porcentajes que llegan a doblarse en los pacientes de edad avanzada. En este sentido, en estudio realizado en Cataluña (*Sabaté, 2007*), encontró una prevalencia general del 33,6%, siendo superior al 60% en los pacientes mayores de 70 años.

La *Hipertensión perioperatoria* se define como la elevación sostenida de la presión arterial media superior al 20% de la presión habitual, mientras que la hipotensión perioperatoria como un descenso de más de un 20% de la presión arterial habitual con una duración suficiente como para comprometer la perfusión de órganos.

La hipertensión arterial es una de las causas más frecuentes de aplazamiento de una cirugía; sin embargo, la presión arterial no es necesariamente la misma cuando es registrada inmediatamente antes de la inducción anestésica que en períodos previos. De hecho, la an-

siedad o el ayuno, entre otros factores, pueden aumentar la presión arterial en el ante-quirófano. Por ello, se suele utilizar como valores de referencia de la presión arterial, a efectos de preparación quirúrgica, la mínima registrada el día anterior a la intervención o la registrada en la visita preoperatoria.

Durante el período perioperatorio, una de las misiones de los anestesiólogos mantener la presión arterial lo más próxima posible a la habitual, teniendo en cuenta que los pacientes con hipertensión crónica presentan con más frecuencia inestabilidad hemodinámica, arritmias, cardiopatía isquémica, complicaciones neurológicas y fracaso renal durante el postoperatorio. Bien es cierto que la imposibilidad de aislar la hipertensión de otros factores de riesgo cardiovascular dificulta especificar cuál es el papel de la hipertensión en el desarrollo de complicaciones cardiovasculares perioperatorias.

En general, el riesgo de complicaciones perioperatorias parece estar especialmente relacionado con las repercusiones sistémicas de la hipertensión; un riesgo que es superior en pacientes que presentan lesión de órgano diana: insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, insuficiencia renal e ictus. Además, es frecuente que la hipertensión esté acompañada de otros factores de riesgo cardiovascular como la dislipemia, obesidad, diabetes, etc.; de hecho, sólo se presenta aislada en un 20% de los casos.

En general, si el paciente estaba bien controlado preoperatoriamente con un fármaco, la forma parenteral del mismo agente puede ser efectiva para su control perioperatorio; en el caso de que exista riesgo de sobrecarga de volumen, empleo de furosemida resolverlo; si se asocia taquicardia, un betabloqueante puede ser una buena elección; la conjunción de hipertensión e insuficiencia cardíaca pueden

mejorar con IECA/ARA II (controlando la función renal y el nivel de potasio sérico), mientras que en pacientes con antecedentes de coronariopatía o isquemia miocárdica activa está indicado el empleo de nitroglicerina o de betabloqueantes. El fármaco de elección en los cuadros de hipertensión grave que precisan un control rápido sigue siendo el nitroprusiato sódico.

Un aspecto relevante es que el uso de la medicación por vía oral en el perioperatorio está limitado por las circunstancias de la cirugía, pero también por la vía de administración, la mayor o menor rapidez del inicio de acción y la dificultad de controlar el grado de descenso de la presión conseguido por el fármaco. Algunos, pero no todos, pueden ser administrados por vía endovenosa; hay fármacos, como el nifedipino o el captopril, que se pueden administrar por vía sublingual, siendo efectivos en 10-30 minutos. Sin embargo, no se recomienda esta vía de administración por el riesgo de una respuesta hipotensora no controlada, que puede provocar isquemia miocárdica o cerebral. Además, la existencia de determinadas circunstancias puede hacer recomendable el uso o no de determinados medicamentos (contraindicaciones, interacciones, limitaciones funcionales fisiológicas, etc.). En el momento en que el paciente recupere la tolerancia digestiva, tras la intervención quirúrgica, se recomienda iniciar el tratamiento por vía oral, para facilitar la retirada posterior de los fármacos endovenosos. Actualmente, los medicamentos más utilizados en hipertensión perioperatoria son:

- **Nitroprusiato sódico.** Usado en la mayoría de las urgencias hipertensivas y en aneurisma disecante de aorta; se emplea en dosis de 0,25-10 µg/kg/min en infusión IV continua. El inicio de su efecto es inmediato y la duración del efecto (tras suspender

la administración) es menor de 2 minutos. Está contraindicado en coartación de la aorta y debe usarse de forma precautoria en pacientes con hipertensión craneal y uremia.

- **Nitroglicerina.** Usado en isquemia coronaria; se emplea en dosis de 5-100 µg/min en infusión IV continua. El inicio de su efecto aparece en 2-5 minutos y la duración del efecto es 2-15 minutos.

- **Hidralazina.** Usado en eclampsia en dosis de 5-20 mg/20 min en bolo IV. El inicio de su efecto es en 10-20 minutos y la duración del efecto es de 4 a 6 horas. Está contraindicado en cardiopatía isquémica y disección aórtica.

- **Labetalol.** Usado en la mayoría de las urgencias hipertensivas y en ictus, eclampsia y encefalopatía hipertensiva; se emplea en bolos IV de 5-10 mg cada 5-10 min (hasta un máximo de 80 mg) o bien en infusión IV continua de 1-3 mg/min. El inicio de su efecto es en 5-10 min y la duración del efecto es de 3-6 horas. Está contraindicado en insuficiencia cardíaca, EPOC, broncoespasmo y bloqueo cardíaco de 2º o 3º grado.

- **Esmolol.** Usado para contrarrestar las descargas adrenérgicas perioperatorias y en disección aórtica; se emplea en bolo IV de 250-500 µg, que puede repetirse a los 5 min y seguir infusión IV continua de 150 µg/min. El inicio de su efecto es en 1-2 min y la duración del efecto es de 10-20 min. Está contraindicado, como el labetalol, en insuficiencia cardíaca, EPOC, broncoespasmo y bloqueo cardíaco de 2º o 3º grado.

- **Enalapril.** Empleado en ictus mediante bolos IV de 1,25-5 mg en 5 min cada 6 h (hasta un máximo de 20 mg). El inicio de su efecto es en 15-60 min y la duración del efecto es de 4-6 horas. Está contraindicado en hipertensión renovascular bilateral.

- **Urapidilol.** Usado en hipertensión perioperatoria; se emplea en bolos IV de 12,5-25 mg o bien en infusión IV continua de 5-40 mg/h. El inicio de su efecto es en

3-5 min y la duración del efecto es de 4-6 horas.

- **Nicardipino.** Indicado en la mayoría de las urgencias hipertensivas; se utiliza en bolos IV de 5-15 mg cada hora. El inicio de su efecto es en 5-10 min y la duración del efecto es de 2-4 horas. Está contraindicado en insuficiencia cardíaca y debe usar de forma precautoria en pacientes con isquemia coronaria.

ACCIÓN Y MECANISMO

El clevidipino es un agente antagonista de los canales L de calcio, capaz de reducir rápida e intensamente la presión arterial, como consecuencia de un efecto relajante directo sobre las paredes vasculares. Ha sido autorizado para la reducción rápida de la presión arterial en el entorno perioperatorio.

El clevidipino, administrado en forma de infusión IV, es capaz de provocar una reducción del 4-5% en la presión arterial sistólica a los 2-3 minutos de iniciada la administración. La recuperación de la presión arterial previa se obtiene a los 5-15 minutos después de suspender la administración IV. Debido a su potente y rápido efecto vasodilatador, con acción selectiva arterial, puede producirse una taquicardia refleja, con aumento de un 10% del gasto cardíaco y el volumen sistólico.

El clevidipino forma parte del grupo de antagonistas del calcio de tipo **dihidropiridina** (DHP), cuya cabeza de serie es el nifedipina. Se trata de bloqueadores muy selectivos de la entrada de Ca^{2+} través de los canales iónicos de tipo L presentes en la musculatura lisa de los vasos sanguíneos, preferentemente arterial (coronaria, cerebral o periférica), miocardio y fibras conductoras del impulso cardíaco. Los canales de tipo L son heterómeros formados por 5 subunidades (α_1 , α_2 , β , γ y δ), cuya unidad α_1 contiene el poro iónico y el lugar donde se unen alóstéricamente los fármacos antagonistas del calcio; el resto de las subunidades modulan la actividad del receptor. La unión

de los antagonistas del calcio a la subunidad α_1 está modulada por los estados (activo, inactivo) del mismo; teniendo mayor afinidad por el estado inactivo, que es el que predomina durante la despolarización, los antagonistas del calcio producen la estabilización de este estado y, por lo tanto, un bloqueo dependiente del voltaje de la corriente de Ca^{2+} . El canal puede estar básicamente en 3 estados (activo, inactivo y reposo), pudiendo coexistir todos ellos.

El bloqueo de los canales L de Ca^{2+} por los antagonistas del calcio es de tipo uso-dependiente y voltaje-dependiente. La dependencia de uso se traduce en que, cuantas más veces se abra el canal, mayor es la probabilidad de que sea bloqueado (por frecuencias cardíacas elevadas, por ejemplo). Es importante señalar que el bloqueo ejercido por las dihidropiridinas es menos dependiente de la frecuencia, ya que pueden unirse al canal en estado de reposo y, adicionalmente, su potente acción vasodilatadora provoca una activación simpática refleja que contrarresta sus acciones cardiotroficas y antiarrítmicas directas.

En cuanto a la dependencia del voltaje del bloqueo ejercido por los antagonistas del calcio, quiere decir que el canal es bloqueado con mayor eficiencia en presencia de potenciales más despolarizados (-60 mV), tal como ocurre en los nodos sinoauricular (SA) y ventrículo-auricular (AV), en el miocardio isquémico y en el músculo liso vascular. Estas dos características permiten explicar por qué los antagonistas del calcio tienen mayor afinidad por las células nodales (hiperactivas) y las musculares vasculares, produciendo vasodilatación vascular sin apenas modificar la actividad cardíaca, excepto en presencia de algunas taquicardias supraventriculares (Núñez, 2012).

Las dihidropiridinas de acción rápida y potente, como el clevidipino, producen una brusca reducción de la resistencia periférica y de la presión arterial, activando por vía refleja los barorreceptores que, a su vez, aumentan el tono simpático y la actividad del sistema renina-

angiotensina-aldosterona, poniendo en funcionamiento un mecanismo compensador que produce vasoconstricción periférica e incremento del gasto y de la frecuencia cardíaca (taquicardia), con un aumento de la demanda de oxígeno por el miocardio. Esta actividad refleja es tanto más acusada cuanto más rápido sea el comienzo de acción, más potente el efecto vasodilatador y mayores las oscilaciones en las concentraciones plasmáticas del fármaco.

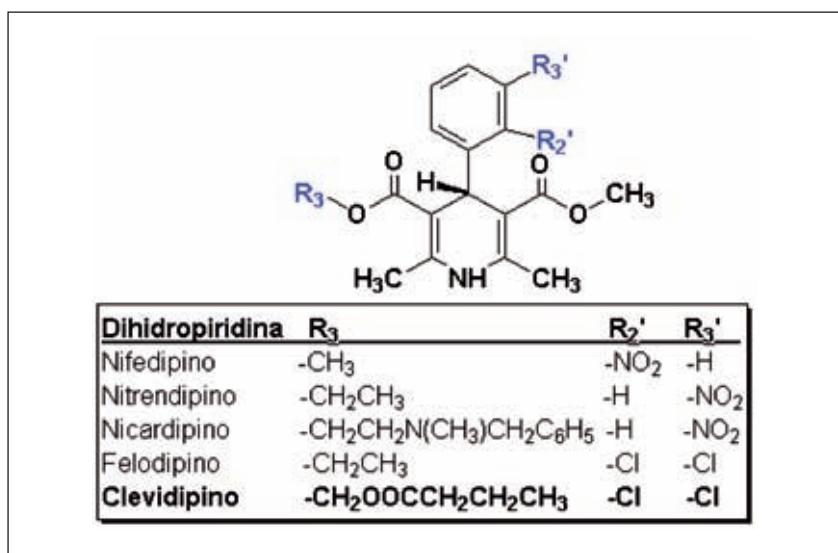
La contracción de la musculatura lisa presente en la pared de los vasos sanguíneos está regulada por la concentración citosólica de Ca^{2+} libre. El vaso se contrae cuando hay una elevación de ésta como consecuencia de la entrada en la célula de Ca^{2+} a través de los canales de tipo L dependientes del voltaje. La vasodilatación se produce fundamentalmente a nivel arteriolar, reduciendo la resistencia periférica y la presión arterial. Su acción es mucho menor sobre el lecho venoso, modificando poco el retorno venoso y la precarga.

La vasodilatación arterial no es generalizada, debido a que hay cierta selectividad por determinados lechos vasculares. Afecta en mayor medida a aquellos vasos con mayor tono vascular en los que la contracción muscular está más ligada a la entrada de Ca^{2+} (vasos de resistencia: arteriolas) que a la liberación de éste de sus depósitos intracelulares (vasos de conductancia). El efecto antihipertensivo es rápido y es directamente proporcional a los valores previos de presión arterial.

ASPECTOS MOLECULARES

El clevidipino es un antagonista de canales de calcio de tipo dihidropiridina (DHP), cuyo núcleo básico es la 4-fenil-1,4-dihidropiridina. Está estrechamente relacionado tanto químicamente como farmacológicamente con el resto de miembros del grupo y, particularmente, con felodipino y nicardipino.

En las DHP, el átomo de nitrógeno piridínico se encuentra sin sustituir y cualquier mínima modificación



provoca la pérdida del efecto farmacológico. La longitud y el tipo de cadena del éster constituyen los principales determinantes de las propiedades farmacocinéticas de estos fármacos. En posición 4 del anillo piridínico debe ligarse un anillo bencénico mono- o bisustituido por agrupamientos de tipo desactivador (-Cl, -NO₂, etc.), donde las posiciones relativas por orden de eficacia son *o>m>p*.

EFICACIA Y SEGURIDAD CLÍNICAS

La eficacia y la seguridad del clevidipino han sido adecuadamente contrastadas mediante varios ensayos clínicos abiertos y controlados con placebo o con comparadores activos. Los estudios ESCAPE-1 y 2 (*Efficacy Study of Clevidipine Assessing its Postoperative anti-hypertensive Effect in cardiac surgery*) son dos ensayos clínicos de fase III aleatorizados, doblemente ciegos y controlados con placebo. En ellos se evaluó la utilización de clevidipino (0,4-8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) o una emulsión lipídica al 20% (utilizada como placebo) en infusión IV continua durante un periodo medio de 30 (4-60) minutos en pacientes sometidos a cirugía cardiaca y con hipertensión perioperatoria.

En el estudio ESCAPE-1 (*Levy, 2007*) se incluyeron 105 pacientes

con una presión arterial sistólica (PAS) de al menos 160 mmHg, utilizando como variable primaria de eficacia^D el porcentaje de pacientes que experimentaron una reducción de la PAS de al menos un 15%. Los resultados mostraron, tras una infusión IV continuada de al menos 30 minutos, una tasa de éxito con clevidipino del 92,5%, frente al 17,3% con placebo, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p<0,0001$). La administración perioperatoria de clevidipino alcanzó el nivel de respuesta buscado (descenso del 15% de la PAS) en una media de 6,0 minutos ($\text{IC}_{95\%}$ 5 a 8). Durante la administración de clevidipino se observó un moderado incremento del ritmo cardíaco y la incidencia de eventos adversos fue similar en ambos brazos de tratamiento.

Por su parte, el estudio ESCAPE-2 (*Singla, 2008*) incorporó a 110 pacientes con una presión arterial sistólica (PAS) de al menos 140 mm Hg durante las primeras cuatro horas del posoperatorio. La tasa de éxito con clevidipino fue del 92,5%, frente al 17,3% con placebo, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p<0,0001$). El 91,8% de los tratados con clevidipino experimentaron un descenso persistente del 15% de la PAS, frente a 20,4% con placebo. La mediana de tiempo hasta alcanzar el objetivo terapéutico con clevidipino fue de 5,3 minutos ($\text{IC}_{95\%}$ 4 a 7). No se observó incremento alguno del

ritmo cardiaco con ninguno de los tratamientos y entre los eventos adversos se observó solo con clevidipino fibrilación auricular (1,6%) e insomnio (1,6%).

En un análisis de los datos de eficacia y seguridad (Aronson, 2008 y 2009) procedentes de tres ensayos clínicos aleatorizados, multicéntricos y abiertos (*ECLIPSE; Evaluation of Clevidipine In the Perioperative treatment of hypertension assessing Safety Events*), en los que se compararon perioperatoriamente en paralelo clevidipino con nitroglicerina o nitroprusiato sódico y posoperatoriamente con nicardipino (NIC) en un total de 1.512 pacientes sometidos a cirugía cardiaca la mortalidad fue similar en las comparaciones clevidipino-nitroglicerina y clevidipino-nicardipino, mientras que parece ser mayor en el grupo de nitroprusiato sódico en comparación con clevidipino ($p=0,04$). No se encontraron diferencias significativas de las incidencias de infarto de miocardio, ictus o insuficiencia renal entre los grupos de tratamiento. En lo que se refiere a la eficacia del control antihipertensivo, éste fue definido como el área bajo la curva (ABC) de duración y magnitud de las desviaciones de la presión arterial fuera de los límites prefijados. En este sentido, el clevidipino fue significativamente más eficaz en el control de la presión arterial en comparación con nitroglicerina (ABC mediana de 4,14 vs. 8,87 mmHg.min/h; $p=0,0006$) o el nitroprusiato sódico (4,37 vs. 10,50; $p=0,003$), pero similar al nicardipino (1,76 vs. 1,69; $p=0,8508$), aunque el clevidipino se asoció con un menor número de casos de descontrol de la presión arterial, en comparación con nicardipino.

El estudio *VELOCITY (Evaluation of the Effect of Ultra-Short-Acting Clevidipine in the Treatment of Patients With Severe Hypertension)* trial incluyó a 126 pacientes con hipertensión grave ($>180/115$ mmHg) para investigar los efectos del clevidipino, administrado en infusión IV en dosis de 2 mg/h durante al menos 3 minutos y después se fue doblando la dosis cada 3 minutos, según necesidades, hasta un máximo de

32 mg/h, durante al menos 18 h y hasta un máximo de 96.

determinando el porcentaje de pacientes que eran capaces de alcanzar un descenso de su presión arterial hasta unos niveles prefijados dentro de los primeros 30 minutos tras la administración en infusión continua del fármaco. En este sentido, los datos globales mostraron una reducción media de la presión arterial sistólica del 21% en el 89% de los pacientes, con una mediana de tiempo hasta alcanzar el objetivo terapéutico de 10,9 minutos, mientras que la mediana de la dosis requerida para alcanzar dicho objetivo fue de 8 mg/h. El análisis estratificado de los resultados según el tipo de paciente mostró en aquellos con **insuficiencia cardiaca** ($n=19$) que la mediana de tiempo medio transcurrido hasta alcanzar el objetivo tensional fue de 11,3 minutos (IC_{95%} 7 a 19), obteniéndose en 16/19 pacientes (94%) dentro de los primeros 30 minutos, con una reducción media de su presión arterial sistólica de 50 mmHg, un 25% de los valores iniciales (Peacock, 2010). Asimismo, al considerar específicamente a los 24 pacientes con **insuficiencia renal** (>2 mg/dl de creatinina sérica), se obtuvo una tasa de éxito del 90%, con una mediana de tiempo hasta alcanzar el objetivo terapéutico del 8,5 minutos (Frank, 2011).

Los eventos adversos más frecuentemente asociados al tratamiento con clevidipino (1-10%) perioperatoria y posoperatoria son fibrilación auricular, taquicardia sinusal, náuseas, edema, cefalea, sofocos, mareos, poliuria, dolor torácico y prurito. En los estudios comparativos con otros agentes antihipertensivos, la incidencia de hipoxia con clevidipino fue del 2,5%, frente al 1,5% con nitroglicerina, 5,1% con nitroprusiato sódico y 5,7% con nicardipino. Se registró fibrilación auricular asociada al tratamiento en el 3,9%, frente al 2,5% con otros comparadores activos y 0,0% con placebo; asimismo, se registró taquicardia sinusal en el 1,3%, frente al 1,2% con comparadores activos y 0,0% con placebo.

ASPECTOS INNOVADORES

El clevidipino es un agente antagonista de los canales L de calcio, capaz de reducir rápida e intensamente la presión arterial. Ha sido autorizado para la reducción rápida de la presión arterial en el entorno perioperatorio. Sus efectos antihipertensivos comienzan a manifestarse a los 2-3 minutos de iniciada la administración (infusión IV continua) y la recuperación de la presión arterial previa se obtiene a los 5-15 minutos después de suspender la administración IV.

Su eficacia en la indicación autorizada está adecuadamente documentada, así como en cuadros hipertensivos posoperatorios, con tasas de éxito por encima del 90%, alcanzándose los niveles tensionales buscados en 5-6 minutos. En el perioperatorio, su eficacia antihipertensiva parece algo mayor que la de nitroglicerina y nitroprusiato sódico, mientras que en posoperatorio los resultados obtenidos son similares al nicardipino, tanto en términos de eficacia como de seguridad (mortalidad, infarto de miocardio, ictus, insuficiencia renal). Además, su eficacia y su seguridad han sido analizadas tanto en pacientes con insuficiencia cardiaca como con insuficiencia renal, con resultados satisfactorios además. No obstante, no se dispone de estudios directamente comparativos con labetalol, esmolol o urapidilo, entre otros posibles "competidores".

Aunque en términos mecánisticos el clevidipino no presenta particularidades dignas de mención, su farmacocinética puede resultar, en cambio, más interesante. En efecto, permite una gran inmediatez de efectos y, al mismo tiempo, su acción ultracorta facilita un eficiente ajuste de su posología y su manejabilidad por parte de los anestesiistas, a lo que hay que añadir la ausencia de interacciones significativas por la vía del metabolismo hepático a través del citocromo P450 (CYP). Por tanto, una incorporación de cierto interés que amplía las opciones en el complejo y siempre delicado campo perioperatorio.

BIBLIOGRAFIA

- Aronson S, Dyke CM, Stierer KA, Levy JH, Cheung AT, Lumb PD, Kereiakes DJ, Newman MF. The ECLIPSE trials: comparative studies of clevidipine to nitroglycerin, sodium nitroprusside, and nicardipine for acute hypertension treatment in cardiac surgery patients. *Anesth Analg.* 2008; 107(4): 1110-21. doi: 10.1213/ane.0b013e31818240db.
- Aronson S. Clevidipine in the treatment of perioperative hypertension: assessing safety events in the ECLIPSE trials. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2009; 7(5): 465-72. doi: 10.1586/erc.09.1.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Bot PLUS WEB. <https://botplusweb.portalfarma.com/>
- Espina IM, Varon J. Clevidipine : a state-of-the-art antihypertensive drug under the scope. *Expert Opin Pharmacother.* 2012; 13(3): 387-93. doi: 10.1517/14656566.2012.651126.
- Frank Peacock W 4th, Varon J, Ebrahimi R, Dunbar L, Pollack CV Jr. Clevidipine for severe hypertension in patients with renal dysfunction: a VELOCITY trial analysis. *Blood Press Suppl.* 2011; 1:20-5. doi: 10.3109/08037051.2010.539317.
- Levy JH, Mancao MY, Gitter R, Kereiakes DJ, Grigore AM, Aronson S, Newman MF. Clevidipine effectively and rapidly controls blood pressure preoperatively in cardiac surgery patients: the results of the randomized, placebo-controlled efficacy study of clevidipine assessing its preoperative antihypertensive effect in cardiac surgery-1. *Anesth Analg.* 2007; 105(4): 918-25.
- Núñez Parrilla M. Calcioantagonistas. En: *Terapéutica farmacológica de los trastornos cardiovasculares, renales y hematológicos.* Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2012. pp. 37-54.
- Peacock F 4th, Varon J, Ebrahimi R, Dunbar L, Pollack CV Jr. Clevidipine for severe hypertension in acute heart failure: a VELOCITY trial analysis. *Congest Heart Fail.* 2010; 16(2): 55-9. doi: 10.1111/j.1751-7133.2009.00133.x.
- Sabaté S, Briones Z, Sierra P, Mazo V, Paluzie G, Campos JM. La hipertensión arterial como factor de riesgo de complicaciones perioperatorias. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2007; 54 (Extraordinario): .
- Sierra P, Galcerán JM, Sabaté S, Martínez-Amenós A, Casanova J, Gil A. Documento de Consenso sobre Hipertensión Arterial y Anestesia de las Sociedades Catalanas de Anestesiología e Hipertensión Arterial. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2009; 56(8): 493-502.
- Singla N, Warltier DC, Gandhi SD, Lumb PD, Sladen RN, Aronson S, Newman MF, Corwin HL; ESCAPE-2 Study Group. Treatment of acute postoperative hypertension in cardiac surgery patients: an efficacy study of clevidipine assessing its postoperative antihypertensive effect in cardiac surgery-2 (ESCAPE-2), a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Anesth Analg.* 2008; 107(1): 59-67. doi: 10.1213/ane.0b013e3181732e53.

VALORACIÓN

CLEVIDIPINO

► CLEVIPREX® (Ferrer)

Grupo Terapéutico (ATC): C08AC. APARATO CARDIOVASCULAR. Bloqueantes de canales de calcio con acción preferente vascular: Dihidropiridinas.

Indicaciones autorizadas: Reducción rápida de la presión arterial en el entorno perioperatorio

Condiciones de conservación y dispensación:

- H: Medicamento hospitalario
- R: Requiere receta médica
- FR: Refrigeración (2-8° C)/ proteger de la luz
- C: Caducidad inferior a cinco años.

VALORACIÓN GLOBAL: INNOVACIÓN MODERADA. Aporta algunas mejoras, pero no implica cambios sustanciales en la terapéutica estándar.



Novedad clínica: Mejora moderadamente la eficacia clínica del tratamiento farmacológico estándar



Novedad molecular: Mejora las características farmacocinéticas, con incidencia en las condiciones de uso.



FÁRMACOS RELACIONADOS REGISTRADOS ANTERIORMENTE EN ESPAÑA

Fármaco	Medicamento®	Laboratorio	Año
Nifedipino	Adalat	Bayer	1975
Nicardipino	Dagan	Tedec Meiji	1984
Nitrendipino	Baypresol	Bayer	1988
Nimodipino	Nimotop	Bayer	1989
Amlodipino	Norvas	Pfizer	1992
Felodipino	Plendil	AstraZeneca	1993
Isradipino	Vaslan	Novartis	1993
Lacidipino	Lacipil	Glaxo	1993
Nisoldipino	Syscor	AstraZeneca	1993
Lercanidipino	Zanidip	Recordati	1998
Barnidipino	Libradin	Grunenthal	2000
Manidipino	Artedil	Chiesi	2003