República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-3643-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 26 de Abril de 2019

Referencia: EX-2019-07857827-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-07857827-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO IVAX S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TENSOPRIL D / LISINOPRIL – HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / LISINOPRIL 20 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; aprobada por Certificado N° 40.230.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma LABORATORIO IVAX S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TENSOPRIL D / LISINOPRIL – HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / LISINOPRIL 20 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-18983004-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-18983292-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 40.230, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-07857827-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.04.26 09:50:58 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.26 09:51:05 -03'00'

teva

PROYECTO DE FOLLETO INTERNO

TENSOPRIL D
LISINOPRIL 20 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg

Comprimidos

Industria Argentina VENTA BAJO RECETA

FORMULA:
Cada comprimido contiene: Lisinopril 20 mg, Hidroclorotiazida 12,5 mg
Excipientes: carbonato de calcio liviano, lauril sulfato de sodio, laca alumínica azul brillante 30%, croscarmelosa sódica, cellactose 80, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio c.s.

ACCION TERAPEUTICA:
Antihipertensivo, vasodilatador periférico y diurético.
Código ATC: C09BA03

INDICACIONES:
Tratamiento de la hipertensión arterial en todos sus grados de severidad.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/ PROPIEDADES:
Tensopril D es una asociación que combina un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, el lisinopril, con un diurético tiazídico, la hidroclorotiazida.
El **lisinopril** es un derivado peptídico sintético activo por vía oral, con acción inhibitoria prolongada sobre la actividad de la enzima conversora de angiotensina I en angiotensina II (ECA). Los efectos beneficiosos del lisinopril en hipertensión arterial dependen de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo que resulta en un efecto vasodilatador periférico al disminuir los niveles de angiotensina II circulante. No obstante, el lisinopril posee acción antihipertensiva aún en pacientes con bajos niveles de actividad renínica. Debido a la similitud entre la ECA y la quininasa, el efecto farmacológico de los inhibidores de la ECA podría también estar relacionado con la inhibición de la degradación de bradiquinina, que resulta ser un potente péptido endógeno vasodilatador periférico. La disminución de la secreción de aldosterona puede acompañarse de un pequeño incremento del potasio sérico (generalmente no mayor a 0,5 mEq/L en pacientes con función renal conservada). La disminución de la angiotensina II circulante conduce a un incremento variable de la actividad renínica plasmática. En pacientes hipertensos, el lisinopril produce una disminución de similar magnitud en la presión arterial sistólica y diastólica, disminuyendo la resistencia arterial periférica sin producir taquicardia refleja. El efecto antihipertensivo máximo se obtiene 6 horas luego de la dosis y persiste durante 24 horas con una única toma diaria. La magnitud del efecto antihipertensivo es dosis dependiente. La evaluación de la respuesta terapéutica puede requerir 2 a 4 semanas de tratamiento continuo con lisinopril, debiendo efectuarse de esta manera los ajustes sucesivos de la posología. El efecto antihipertensivo así obtenido no se modifica durante la terapia a largo plazo, y no se acompaña de un efecto hipertensivo rebote ante la suspensión brusca del fármaco.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

La **hidroclorotiazida** es un diurético tiazídico que afecta el mecanismo de reabsorción electrolítico a nivel del túbulo renal distal. Incrementa la excreción urinaria de sodio y cloro, y en menor proporción de potasio y bicarbonato. A través de este mecanismo ejerce una acción diurética y probablemente también parte de su efecto antihipertensivo. Luego de una dosis, la acción diurética se inicia a las 2 horas, alcanza el máximo alrededor de las 4 horas y se mantiene durante 6 a 12 horas. Las tiazidas en general no modifican la presión arterial normal.

Lisinopril-Hidroclorotiazida: como resultado de su efecto diurético, la hidroclorotiazida incrementa la actividad reninica plasmática, la secreción de aldosterona, y disminuye el potasio sérico. La administración concomitante de lisinopril bloquea el sistema renina-angiotensina-aldosterona, y amortigua la pérdida de potasio asociada al efecto diurético. En estudios clínicos se ha demostrado la acción antihipertensiva aditiva entre el lisinopril y la hidroclorotiazida. Al evaluar la eficacia de la combinación lisinopril-hidroclorotiazida utilizando dosis de lisinopril de 10 a 80 mg, y de hidroclorotiazida de 6,25 a 50 mg, se demostró un efecto antihipertensivo dosis dependiente para ambos componentes.

Farmacocinética: luego de la administración oral, el lisinopril alcanza la concentración plasmática máxima aproximadamente en 7 horas. La absorción promedio de lisinopril es de un 25%, con una amplia variación interindividual para las dosis investigadas (5 a 80 mg). La biodisponibilidad en pacientes con infarto agudo de miocardio es similar a la de los voluntarios sanos, pero disminuye levemente en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. La absorción intestinal de lisinopril no se ve influenciada por los alimentos. Bajo tratamiento crónico la vida media del lisinopril es aproximadamente de 12 horas. El lisinopril no sufre metabolización hepática y es excretado como tal por orina. El deterioro de la función renal disminuye la eliminación del lisinopril, pero este efecto se hace clínicamente relevante cuando la filtración glomerular es menor a 30 ml/min, incrementándose en estos casos los niveles plasmáticos en el pico y el valle de la dosis. En los pacientes ancianos el nivel plasmático y el área bajo la curva de lisinopril pueden hasta duplicar los valores observados en pacientes jóvenes. El lisinopril puede ser removido por hemodiálisis.

La hidroclorotiazida no es metabolizada, pero es eliminada rápidamente por vía renal mayormente en forma no modificada. Su vida media plasmática oscila entre 5.6 y 14.8 horas.

POSOLOGIA / DOSIFICACION. MODO DE ADMINISTRACION:

La asociación de una dosis fija de lisinopril-hidroclorotiazida no debe ser utilizada para el tratamiento inicial de la hipertensión arterial. Aquellos pacientes en los que no se controle adecuadamente la presión arterial en base a monoterapia con lisinopril o hidroclorotiazida, pueden ser tratados con la combinación de ambos fármacos. La dosis inicial recomendada es de 1/2 a 1 comprimido por día en una única toma por la mañana. Luego de evaluar la respuesta terapéutica durante 2 a 3 semanas, puede incrementarse progresivamente la dosis hasta 2 comprimidos por día. En todos los casos la dosis máxima es de 80 mg de lisinopril y de 50 mg de hidroclorotiazida. En pacientes con insuficiencia renal con clearance de creatinina mayor a 30 ml/min la posología es semejante a la de los pacientes con función renal normal. En los casos en que el clearance de creatinina sea menor a 30 ml/min se recomienda el uso de diuréticos de asa en remplazo de las tiazidas, por lo que la combinación lisinopril-hidroclorotiazida no se encuentra indicada.

CONTRAINDICACIONES:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

teva

• Hipersensibilidad al lisinopril, a cualquiera de los excipientes o a cualquier otra enzima convertidora de angiotensina (ECA)
• Hipersensibilidad a la hidroclorotiazida u otras drogas derivadas de la sulfonamida.
• Antecedentes de angioedema con la terapia con inhibidores de la ECA anterior
• Angioedema hereditario o idiopático
• Segundo y tercer trimestres del embarazo
• Insuficiencia renal grave (clearance de creatinina <30 ml / min)
• Anuria
• Insuficiencia hepática severa
• La administración concomitante de lisinopril + hidroclorotiazida con productos que contienen aliskiren-está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG <60 ml / min / 1,73 m2)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:
Lisinopril.
Reacciones anafilácticas y angioedema: debido a que los inhibidores de la ECA afectan el metabolismo de sustancias eicosanoides y bradiquinina, los pacientes que los reciben pueden sufrir una variedad de reacciones adversas relacionadas a este efecto. Han sido reportados casos de angioedema de la cara, las extremidades, labios, lengua, glotis y laringe, en pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la ECA incluyendo al lisinopril. Estas reacciones pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento, encontrándose con un mayor riesgo de sufrir angioedema aquellos pacientes con antecedentes previos de anafilaxia no relacionada al uso de inhibidores de la ECA. Ante la presencia de reacciones anafilácticas o angioedema el tratamiento con lisinopril debe ser suspendido, instaurándose la terapéutica apropiada hasta la resolución de los síntomas. El uso de antihistamínicos puede ser útil en casos leves de angioedema de la cara o los labios, pero cuando existe compromiso de la lengua, la laringe o la glotis debe utilizarse solución de epinefrina 1:1000 por vía subcutánea, y tomar las medidas de prevención necesarias para evitar accidentes fatales por obstrucción de la vía aérea. Incluso en los casos en que solamente la hinchazón de la lengua esté involucrada, y no se presente dificultad respiratoria, los pacientes pueden precisar observación prolongada, ya que el tratamiento con antihistamínicos y corticoides puede no ser suficiente. En muy raras ocasiones, se han reportado víctimas mortales debido a angioedema asociado a edema laríngeo o edema de lengua. Los pacientes con afectación de la lengua, glotis o laringe, son propensos a experimentar obstrucción de las vías respiratorias, especialmente aquellos con antecedentes de cirugía de las vías respiratorias. En tales casos, la terapia de emergencia debe administrarse inmediatamente. Esto puede incluir la administración de adrenalina y / o el mantenimiento de una vía aérea permeable. El paciente debe estar bajo estrecha supervisión médica hasta que se produzca la resolución completa y sostenida de los síntomas.
Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina producen una mayor tasa de angioedema en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas. En pacientes que reciben tiazidas, reacciones de hipersensibilidad pueden ocurrir con o sin antecedentes de alergia o asma bronquial.

Se han reportado casos de exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico con el uso de tiazidas.

Reacciones anafilactoides en pacientes en hemodiálisis

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

teva

El uso de lisinopril + hidroclorotiazida no está indicado en pacientes en diálisis por insuficiencia renal. Reacciones anafilactoides se han reportadas en pacientes, sometidos a ciertos procedimientos de hemodiálisis (por ejemplo, con membranas AN 69 de alto flujo y durante la aféresis de lipoproteínas de baja densidad (LDL) con sulfato de dextrano) y tratados concomitantemente con un inhibidor de la ECA. En estos pacientes debe considerarse la posibilidad de utilizar un tipo diferente de membrana de diálisis o una clase diferente de agente antihipertensivo.

Reacciones anafilactoides relacionados con lipoproteínas de baja densidad (LDL)
En raras ocasiones, los pacientes tratados con inhibidores de la ECA durante la aféresis de lipoproteínas de baja densidad (LDL) con sulfato de dextrano han sufrido reacciones anafilácticas con riesgo de vida. Estos síntomas podrían ser evitados por la interrupción temporal del tratamiento con inhibidores de la ECA antes de cada aféresis.

Hipotensión:
La hipotensión sintomática es poco frecuente en pacientes hipertensos no complicados, pero es más probable que ocurra si el paciente presenta depleción de volumen, por ejemplo, por tratamiento con diuréticos, restricción de sal en la dieta, diálisis, diarrea o vómitos, o tiene una hipertensión dependiente de la renina severa. La determinación periódica de los electrolitos séricos se debe realizar a intervalos apropiados en estos pacientes. En los pacientes con mayor riesgo de hipotensión sintomática, el inicio del tratamiento y el ajuste de la dosis debe ser monitoreado bajo estrecha supervisión médica. Especial consideración se aplica a pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular, ya que una disminución excesiva de la presión arterial podría ocasionar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.
Si se produce hipotensión, el paciente debe ser colocado en posición supina y, si es necesario, debe recibir una infusión intravenosa de solución salina normal. Una respuesta hipotensora transitoria no es una contraindicación para dosis adicionales. Tras la restauración del volumen sanguíneo y la presión efectiva, la reinstitución de la terapia a dosis reducida puede ser posible; o cualquiera de los componentes se pueden usar apropiadamente solo.
En algunos pacientes con insuficiencia cardiaca que tienen presión arterial normal o baja, la reducción adicional de la presión arterial sistémica puede ocurrir con lisinopril. Este efecto se anticipa y es por lo general ni una razón para interrumpir el tratamiento. Si aparecen síntomas de hipotensión, una reducción de la dosis o suspensión de lisinopril + hidroclorotiazida puede ser necesaria.

Estenosis de la válvula aórtica y mitral / miocardiopatía hipertrófica
Al igual que con otros inhibidores de la ECA, lisinopril debe administrarse con precaución en pacientes con estenosis de la válvula mitral y obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo como la estenosis aórtica o miocardiopatía hipertrófica.

Hipotensión en infarto agudo de miocardio
El tratamiento con lisinopril no debe iniciarse en pacientes con infarto agudo de miocardio que están en riesgo de un adicional deterioro hemodinámico grave después del tratamiento con un vasodilatador. Estos son los pacientes con presión arterial sistólica de 100 mm Hg o más baja o aquellos en estado de shock cardiogénico. Durante los primeros 3 días después del infarto, la dosis debe reducirse si la presión

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

teva

arterial sistólica es de 120 mm Hg o más baja. Las dosis de mantenimiento deben reducirse a 5 mg o temporalmente a 2,5 mg si la presión arterial sistólica es de 100 mm Hg o más baja. Si persiste la hipotensión (presión arterial sistólica menor de 90 mm Hg durante más de 1 hora) entonces lisinopril debe ser retirada.

Leucopenia/neutropenia/agranulocitosis: raramente se ha observado en pacientes tratados con lisinopril la presencia de leucopenia y neutropenia, no pudiendo establecerse una relación causal cierta con el fármaco. De todas maneras es aconsejable efectuar un monitoreo periódico de la fórmula sanguínea, especialmente en pacientes con insuficiencia renal y/o enfermedades del colágeno. Neutropenia / agranulocitosis, trombocitopenia y anemia se han reportado en pacientes que reciben inhibidores de la ECA. En pacientes con función renal normal y sin otras complicaciones la neutropenia ocurre raramente. La neutropenia y la agranulocitosis son reversibles tras la interrupción del inhibidor de la ECA. Lisinopril debe utilizarse con extrema precaución en pacientes con enfermedad vascular del colágeno, tratamiento inmunosupresor, tratamiento con alopurinol o procainamida, o una combinación de estos factores, sobre todo si hay una alteración renal preexistente. Algunos de estos pacientes desarrollaron infecciones graves, que en unos pocos casos no respondieron al tratamiento antibiótico intensivo. Si lisinopril se usa en estos pacientes, se recomienda una monitorización periódica de los niveles de glóbulos blancos y los pacientes deben ser instruidos para reportar cualquier signo de infección.

Cáncer de piel no-melanoma

Se ha observado un aumento del riesgo de cáncer de piel no-melanoma (CPNM) [carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma de células escamosas (CCE)] con la exposición a dosis acumuladas crecientes de hidroclorotiazida (HCTZ) en dos estudios epidemiológicos con base en el Registro Nacional Danés de cáncer. Los efectos fotosensibilizantes de la HCTZ podrían actuar como un posible mecanismo del CPNM.
Los pacientes tratados con HCTZ deben ser informados del riesgo de CPNM y se les debe aconsejar que se revisen de manera periódica la piel en busca de lesiones nuevas y que informen de inmediato cualquier lesión de la piel sospechosa. Se debe aconsejar a los pacientes las posibles medidas preventivas, como limitar la exposición a la luz solar y a los rayos UV y, en caso de exposición, utilizar protección adecuada para reducir al mínimo el riesgo de cáncer de piel. Las lesiones de piel sospechosas se deben evaluar de forma rápida, incluidos los análisis histológicos de las biopsias. Además, puede ser necesario reconsiderar el uso de HCTZ en pacientes que hayan experimentado previamente un CPNM (ver también REACCIONES ADVERSAS).

Raza: los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina producen una mayor tasa de angioedema en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas.
Al igual que con otros inhibidores de la ECA, lisinopril puede ser menos eficaz en la reducción de la presión arterial en pacientes de raza negra , posiblemente debido a una mayor prevalencia de niveles bajos de renina en la población hipertensa negra.

Doping deportivo: los diuréticos tiazídicos como la hidroclorotiazida pueden provocar disbalance hidroelectrolítico con pérdida de sodio, cloro y potasio además de deshidratación. La hiponatremia, la alcalosis hipoclorémica y la hipokalemia puede afectar adversamente la actividad deportiva al provocar debilidad y fatiga muscular,

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

dolores musculares y calambres, letargo, somnolencia e hipotensión arterial entre otros síntomas. La hipokalemia puede provocar arritmias cardíacas.
La hidroclorotiazida que contiene este medicamento puede producir un resultado analítico positivo en una prueba anti-doping.

Insuficiencia hepática: raramente los inhibidores de la ECA han sido asociados con ictericia colestática y fallo hepático agudo, no habiéndose aclarado la causa de este síndrome. Por tal motivo, en los pacientes en que se presente ictericia o elevación de las enzimas hepáticas el tratamiento con estas drogas debe ser suspendido y recibir un adecuado seguimiento médico. Las tiazidas deben ser usadas con precaución en pacientes con alteración de la función hepática o enfermedad hepática progresiva, debido que a pequeñas variaciones en el balance de la volemia y los electrolitos pueden precipitar coma hepático (Ver contraindicaciones). En raras ocasiones, inhibidores de la ECA se han asociado con un síndrome que comienza con ictericia colestática o hepatitis y progresa a necrosis fulminante y (a veces) la muerte. El mecanismo de este síndrome no se comprende completamente. Los pacientes que reciban lisinopril + hidroclorotiazida que desarrollan ictericia o elevaciones importantes de las enzimas hepáticas deben interrumpir lisinopril + hidroclorotiazida y recibir adecuado seguimiento médico.

Alteraciones de la función renal.

Las tiazidas pueden no ser diuréticos apropiados para su uso en pacientes con insuficiencia renal y son ineficaces en los valores de clearance de creatinina de 30 ml / min o menor (se corresponde con insuficiencia renal moderada o grave).
Lisinopril + hidroclorotiazida no debe administrarse a pacientes con insuficiencia renal (clearence de creatinina inferior o igual a 80 ml / min) hasta que la titulación de los componentes individuales haya demostrado la necesidad de las dosis presentes en el comprimido combinado.
En los pacientes con insuficiencia cardíaca, hipotensión tras el inicio del tratamiento con inhibidores de la ECA puede dar lugar a una alteración adicional de la función renal. Casos de insuficiencia renal aguda, normalmente reversible, han sido reportados en esta situación.
En algunos pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria de un riñón único, que han sido tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los aumentos de la urea sanguínea y la creatinina sérica, normalmente reversibles al suspender el tratamiento, han sido reportados. Esto es especialmente probable en pacientes con insuficiencia renal. Si la hipertensión renovascular también está presente existe un mayor riesgo de hipotensión grave e insuficiencia renal. En estos pacientes, el tratamiento debe iniciarse bajo estrecha supervisión médica con dosis bajas y ajuste de la dosis debe realizarse cuidadosamente. Dado que el tratamiento con diuréticos puede ser un factor que contribuya, la función renal deben ser monitoreada durante las primeras semanas de la terapia lisinopril + hidroclorotiazida.

Algunos pacientes hipertensos sin enfermedad renal preexistente aparente han desarrollado aumentos generalmente leves y transitorios de la urea sanguínea y la creatinina sérica cuando lisinopril se administró concomitantemente con un diurético. Es más probable que esto ocurra en pacientes con insuficiencia renal preexistente. Se pueden requerir reducción de la dosis y / o suspensión del diurético y / o lisinopril.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

teva

Efectos metabólicos y endócrino
En los pacientes diabéticos tratados con antidiabéticos orales o insulina, los niveles de glucemia se deben monitorizar adecuadamente durante el primer mes de tratamiento con un inhibidor de la ECA. El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. Ajustes de dosis de los agentes antidiabéticos, incluyendo la insulina, puede ser requerida.

Los aumentos en los niveles de colesterol y triglicéridos pueden estar asociados con el tratamiento con diuréticos tiazídicos. El tratamiento con tiazidas puede precipitar la hiperuricemia y / o gota en ciertos pacientes. Sin embargo, lisinopril puede aumentar el ácido úrico urinario y por lo tanto puede atenuar el efecto hiperuricémico de hidroclorotiazida.

Desequilibrio de electrolitos
Al igual que cualquier paciente tratado con diuréticos, la determinación periódica de los electrolitos séricos se debe realizar a intervalos apropiados.
Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, pueden causar desequilibrio de líquidos o electrolitos (Hipokalemia, hiponatremia, y alcalosis hipoclorémica). Las señales de advertencia de desequilibrio de líquidos o electrolitos son sequedad de boca, sed, debilidad, letargo, somnolencia, dolor muscular o calambres, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y alteraciones gastrointestinales como náuseas o vómitos. Hiponatremia dilucional puede ocurrir en pacientes edematosos en climas cálidos. El déficit de cloruros es generalmente leve y no requiere tratamiento.

Las tiazidas han demostrado aumentar la excreción urinaria de magnesio, lo que puede dar lugar a hipomagnesemia.

Las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria de calcio y pueden causar elevación intermitente y ligera del calcio sérico. Una marcada hipercalcemia puede ser evidencia de hiperparatiroidismo oculto. Las tiazidas deben suspenderse antes de llevar a cabo las pruebas de la función paratiroidea.

Hiperkalemia: en estudios clínicos, la presencia de hiperkalemia (potasio sérico mayor a 5.7 mEq/L) se observó en el 1,4% de los pacientes tratados con la asociación lisinopril-hidroclorotiazida. En la mayoría de los casos fueron valores aislados y cedieron a pesar de continuar con la terapia, no siendo necesaria la suspensión de la misma. Los factores de riesgo para el desarrollo de hiperkalemia incluyen: insuficiencia renal, diabetes mellitus, uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, o de suplementos de potasio o aquellos pacientes con otros medicamentos asociados con aumentos en el potasio sérico (por ejemplo, heparina). Si se considera necesario el uso concomitante de los agentes antes mencionados, se recomienda la monitorización periódica del potasio sérico.

El efecto de disminución de las concentraciones de potasio de los diuréticos tiazídicos se suele ver atenuado por el efecto de conservación de potasio del lisinopril. El uso de suplementos de potasio, agentes ahorradores de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal o diabetes mellitus, puede conducir a un aumento significativo del potasio sérico. Si se requiere el uso concomitante de lisinopril + hidroclorotiazida y cualquiera de estos agentes, deben ser utilizados con precaución y con monitorización frecuente del potasio sérico.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IF-2019-08280004-APN-DERM#ANMAT

teva

Tos: probablemente debido a la inhibición de la degradación de bradiquinina endógena, se ha reportado la presencia de tos seca en relación al uso de inhibidores de la ECA. Este síntoma desaparece con la suspensión de la terapia, debiendo siempre considerarse la posibilidad de otras causas etiológicas.

Cirugía/Anestesia: en pacientes sometidos a cirugía mayor o bajo anestesia con agentes que producen hipotensión, el lisinopril puede bloquear la síntesis de angiotensina II compensatoria a la liberación de renina. Si ocurriera hipotensión por este mecanismo, la misma puede ser corregida con expansión de volumen.

Terapia diurética previa
El tratamiento diurético debe interrumpirse durante 2-3 días antes de la iniciación con lisinopril + hidroclorotiazida. Si esto no es posible, el tratamiento debe iniciarse con lisinopril solo, en una dosis de 5 mg.

Transplante renal
No debe administrarse este producto a pacientes que hayan tenido transplante renal ya que no se cuenta con experiencia previa al respecto.

Reacciones anafilactoides en pacientes en hemodiálisis
El uso de lisinopril + hidroclorotiazida no está indicado en pacientes sometidos a diálisis por insuficiencia renal. Reacciones anafilactoides se han reportado en pacientes, bajo ciertos procedimientos de hemodiálisis (por ejemplo, con membranas AN 69 de alto flujo y durante la aféresis de lipoproteínas de baja densidad (LDL) con sulfato de dextrano) y tratados concomitantemente con un inhibidor de la ECA. En estos pacientes debe considerarse la posibilidad de utilizar un tipo diferente de membrana de diálisis o una clase diferente de agente antihipertensivo.

Reacciones anafilactoides relacionados con aféresis con lipoproteínas de baja densidad (LDL)
En raras ocasiones, los pacientes tratados con inhibidores de la ECA durante la aféresis con lipoproteínas de baja densidad (LDL) con sulfato de dextrano han sufrido reacciones anafilácticas con riesgo de vida. Estos síntomas podrían ser evitados por la interrupción temporal del tratamiento con inhibidores de la ECA antes de cada aféresis.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Hay evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de la angiotensina II o aliskiren aumentan el riesgo de hipotensión, hiperkalemia y la disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). Por lo tanto, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante el uso combinado de inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de la angiotensina II o aliskiren.
Si se considera absolutamente necesaria la terapia de bloqueo dual, esto sólo debe ocurrir bajo supervisión de un especialista y sujeto a una estrecha vigilancia frecuente de la función renal, electrolitos y la presión arterial. Inhibidores de la ECA y bloqueadores de los receptores de la angiotensina II no deben utilizarse concomitantemente en pacientes con nefropatía diabética.
Los datos de ensayos clínicos ha demostrado que la doble bloqueo de la angiotensina-aldosterona sistema renina (RAAS) a través del uso combinado de inhibidores de la

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

ECA, bloqueadores de los receptores de la angiotensina II o aliskiren se asocia a una mayor frecuencia de eventos adversos como hipotensión, hiperkalemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente RAAS de acción.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Al igual que con otros antihipertensivos, lisinopril + hidroclorotiazida puede tener un efecto entre leve y moderado sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Especialmente en el inicio del tratamiento o cuando la dosis se modifica, y también cuando se utiliza en combinación con el alcohol. El grado de afectación varía acorde a la susceptibilidad del individuo.

Al conducir o utilizar máquinas debe tenerse en cuenta que, ocasionalmente, esta medicación puede producir mareos o cansancio.

Interacciones:
Lisinopril: los pacientes tratados con diuréticos pueden ocasionalmente experimentar una excesiva reducción de la presión arterial al inicio de la terapia con lisinopril. La posibilidad de hipotensión excesiva puede ser prevenida suspendiendo el diurético o incrementando la ingesta de sal, antes de iniciar la terapia con lisinopril. El uso de diuréticos en pacientes bajo tratamiento con lisinopril produce generalmente un efecto antihipertensivo adicional, pudiendo eventualmente ser necesaria la reducción de la dosis del inhibidor de la ECA. El uso regular de indometacina puede asociarse a una disminución del efecto antihipertensivo del lisinopril. El lisinopril ha sido utilizado con digital o nitratos sin interacciones adversas significativas. No se han observado interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes cuando el lisinopril fue empleado conjuntamente con propranolol o hidroclorotiazida. El lisinopril atenúa la pérdida urinaria de potasio provocada por los diuréticos tiazídicos. El uso de lisinopril junto con diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, triamtirene, amiloride) o suplementos de potasio, puede producir incrementos significativos del potasio sérico. En estos casos debe realizarse un frecuente monitoreo de la kalemia. El lisinopril no debe utilizarse conjuntamente con diuréticos ahorradores de potasio en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Se ha reportado toxicidad por litio en pacientes que reciben concomitantemente drogas que causan eliminación de sodio, incluyendo a los inhibidores de la ECA. En general, no se recomienda la combinación de inhibidores de la ECA y litio. Es aconsejable la determinación frecuente de los niveles séricos de litio en caso de uso conjunto de ambas drogas. La toxicidad por litio es reversible al discontinuar el litio y los inhibidores de la ECA.
Hidroclorotiazida: la administración de tiazidas junto con el alcohol, los barbitúricos, y los narcóticos, puede incrementar la posibilidad de sufrir hipotensión ortostática. Durante la terapia con tiazidas puede requerirse el ajuste de la dosis de insulina o de antidiabéticos orales. La absorción intestinal de hidroclorotiazida disminuye de manera importante en presencia de resinas aniónicas como la colestiramina y el colestipol. La administración conjunta de tiazidas y corticosteroides puede intensificar la depleción de electrolitos, especialmente la de potasio. Las tiazidas pueden incrementar la respuesta a los relajantes musculares no despolarizantes como la tubocurarina. Los diuréticos deben ser evitados durante la terapia con litio ya que disminuyen el clearance renal de este último, incrementando el riesgo de toxicidad por litio.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

teva

Medicamentos inductores de Torsades de pointes
Debido al riesgo de hipokalaemia, la administración concomitante de hidroclorotiazida y medicamentos que inducen torsades de pointes, por ejemplo, algunos antiarrítmicos, algunos antipsicóticos y otros medicamentos que se sabe que inducen torsades de pointes, se deben usar con precaución.

Antidepresivos / antipsicóticos / anestésicos tricíclicos
El uso concomitante de ciertos anestésicos, antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos con inhibidores de la ECA puede resultar en un mayor descenso de la presión arterial.

Antiinflamatorios no Esteroideos (AINE), incluyendo ácido acetilsalicílico
La administración crónica de AINEs (incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2) puede reducir el efecto antihipertensivo de un IECA. Los inhibidores de la ECA y los AINE pueden ejercer un efecto aditivo sobre el deterioro de la función renal. Estos efectos son generalmente reversibles. En raras ocasiones, se puede producir insuficiencia renal aguda, especialmente en pacientes con la función renal comprometida como los ancianos o deshidratados.

Oro
Reacciones nitritoides (síntomas de vasodilatación incluyendo sofocos, náuseas, mareos e hipotensión, que puede ser muy grave) posteriores a la administración de oro inyectable (por ejemplo, aurotiomalato de sodio) han sido reportados con mayor frecuencia en los pacientes que reciben tratamiento con inhibidores de la ECA.

Simpaticomiméticos
Los simpaticomiméticos pueden reducir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA.

Otros antihipertensivos
El uso concomitante de estos agentes puede aumentar el efecto hipotensor de lisinopril + hidroclorotiazida. El uso concomitante de nitroglicerina y otros nitratos u otros vasodilatadores puede reducir aún más la presión arterial.

Antidiabéticos
Los estudios epidemiológicos indican que la administración concomitante de inhibidores de la ECA y antidiabéticos medicinales (insulinas, agentes hipoglucemiantes orales) puede causar un mayor descenso de la glucemia con riesgo de hipoglucemia. Parece ser más probable que este efecto ocurra durante las primeras semanas de tratamiento combinado y en pacientes con insuficiencia renal.

Anfotericina B (parenteral), carbenoxolona, corticosteroides, corticotropina (ACTH) o laxantes estimulantes
La hidroclorotiazida puede intensificar el desequilibrio electrolítico, en particular hipokalemia.

Sales de calcio
El aumento de los niveles séricos de calcio debido a la disminución de la excreción se puede producir cuando se esta medicación se administra simultáneamente con diuréticos tiazídicos.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

teva

Glucósidos cardíacos
Hay mayor riesgo de toxicidad por digitálicos asociada con hipokalemia inducida por tiazidas.

Colestiramina y colestipol
Estos medicamentos pueden retrasar o reducir la absorción de hidroclorotiazida. Por lo tanto los diuréticos sulfonamidas deben tomarse por lo menos 1 hora antes o 4-6 horas después de la ingesta de estos agentes.

Relajantes musculares no despolarizantes (por ejemplo, cloruro de tubocurarina)
El efecto de estos agentes puede ser potenciado por la hidroclorotiazida.

Trimetoprima
La administración concomitante de inhibidores de la ECA y tiazidas con trimetoprima aumenta el riesgo de hiperkalemia.

Sotalol
La hipokalemia inducida por tiazida puede aumentar el riesgo de arritmia inducida por sotalol.

Alopurinol
La administración concomitante de inhibidores de la ECA y alopurinol aumenta el riesgo de daño renal y puede conducir a un mayor riesgo de leucopenia.

Ciclosporina
La administración concomitante de inhibidores de la ECA y la ciclosporina aumenta el riesgo de daño renal e hiperkalemia.

Citostáticos, inmunosupresores, procainamide
La administración concomitante de inhibidores de la ECA con estos agentes puede conducir a un mayor riesgo de leucopenia.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad: evidencias experimentales indican que tanto el lisinopril como la hidroclorotiazida carecen de efectos carcinogénicos y mutagénicos. No se han observado efectos adversos sobre la capacidad reproductiva de ratas y ratones tratados con lisinopril o con hidroclorotiazida.

Embarazo:
El uso de IECA no está recomendado durante el primer trimestre de embarazo. El uso de IECA está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre de embarazo. La evidencia en relación a la teratogenicidad luego de la exposición a un IECA no es concluyente. La exposición a terapias con IECA durante el segundo y tercer trimestre induce fetotoxicidad humana (alteración de la función renal, oligohydramnios, retardo en la calcificación del cráneo.

En caso de que la exposición a inhibidores de la ECA se haya producido a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda una prueba de ultrasonido para evaluar la función renal y del cráneo. Los lactantes cuyas madres hayan tomado inhibidores de la ECA deben ser cuidadosamente monitoreados por hipotensión.

Excepto que se considere esencial continuar el tratamiento con inhibidores de la ECA, las pacientes que planeen quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IF-2019-18983004-APN-DERM#ANMAT

durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, el tratamiento con inhibidores de la ECA debe interrumpirse inmediatamente y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.
En cuanto a las tiazidas hay limitada experiencia durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. Los estudios en animales son insuficientes.
Las tiazidas atraviesan la barrera placentaria y pueden ser detectadas en la sangre del cordón maternofetal. Existe el riesgo de ictericia neonatal, trombocitopenia, y de otros efectos adversos observados en adultos. La hidroclotiazida no debe utilizada durante el embarazo.
La hidroclorotiazida atraviesa la placenta. Basándose en el mecanismo de acción farmacológico de hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestre puede comprometer la perfusión feto-placentaria y puede causar efectos fetales y neonatales como ictericia, alteración del equilibrio electrolítico y trombocitopenia.
La hidroclorotiazida no se debe utilizar para el edema gestacional, hipertensión gestacional o preeclampsia debido al riesgo de disminución del volumen plasmático e hipoperfusión placentaria, sin un efecto beneficioso sobre el curso de la enfermedad.
La hidroclorotiazida no se debe utilizar para la hipertensión esencial en mujeres embarazadas, salvo en situaciones excepcionales en los que se podría utilizar ningún otro tratamiento.

Lactancia: la hidroclotiazida es excretada en la leche humana, mientras que no se conoce si el lisinopril se comporta de la misma manera. Las tiazidas en dosis altas provocan una intensa diuresis y pueden inhibir la producción de leche. Considerando las potenciales reacciones adversas que estas drogas podrían producir en el lactante, su uso está contraindicado durante la lactancia.Si se utiliza lisinopril + hidroclorotiazida durante la lactancia, las dosis a ser administradas deben ser las menores posibles.

Uso en pediatría: no se ha demostrado la seguridad ni la efectividad del lisinopril y de la hidroclorotiazida en niños, desaconsejándose su empleo en este grupo etario.
Uso en ancianos: habitualmente la respuesta de la presión arterial y los efectos adversos observados con la combinación lisinopril-hidroclorotiazida son similares en pacientes jóvenes y ancianos. Sin embargo, los estudios farmacocinéticos indican que el área bajo la curva del lisinopril y de la hidroclorotiazida pueden ser sustancialmente mayores en los ancianos, de manera que el ajuste de la posología deberá efectuarse tomando este hecho en consideración.

REACCIONES ADVERSAS

Las frecuencias de acontecimientos adversos se clasifican de acuerdo a lo siguiente: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1 / 1.000 a < 1/100), raras (≥ 1 / 10.000 a < 1 / 1.000), muy raras (<1 / 10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).
Las reacciones adversas más frecuentes son tos, mareos, hipotensión y cefaleas que puede ocurrir en 1 a 10% de los pacientes tratados. En estudios clínicos, los efectos secundarios por lo general han sido leves y transitorios, y en la mayoría de los casos no han requerido la interrupción del tratamiento.

Lisinopril

Trastornos hematológicos y del Sistema linfático	
Muy raras	Depresión de la médula ósea, anemia,

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

teva

	trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia hemolítica, linfadenopatía
Trastornos del sistema inmunológico	
Muy raras	Enfermedad autoinmune
Trastornos endocrinos	
Raras	Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Poco frecuentes Raras Muy raras	Hiperkalemia Hiponatremia Hipoglucemia
Desórdenes psiquiátricos	
Poco frecuentes Raras Frecuencia no conocida	Trastornos del sueño, alteraciones del estado de ánimo Confusión mental Síntomas depresivos
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes Poco frecuentes	Mareos, dolor de cabeza, sincope Parestesia, alteración del gusto, accidente cerebrovascular, posiblemente secundario a una hipotensión excesiva en pacientes de alto riesgo
Trastornos del oído y del laberinto vestibular	
Poco frecuentes	Vértigo
Trastornos cardíacos	
Poco frecuentes	Infarto de miocardio, posiblemente secundario a una hipotensión excesiva en pacientes de alto riesgo, palpitaciones, taquicardia
Trastornos vasculares	
Frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida	Efectos ortostáticos (incluyendo hipotensión ortostática) Síndrome de Raynaud Rubor
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Frecuentes Poco frecuentes Muy raras	Tos Rinitis Broncoespasmo, sinusitis, alveolitis alérgica / neumonía eosinofílica
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes Poco frecuentes Raras Muy raras	Diarrea, vómitos Náuseas, dolor abdominal, indigestión Sequedad de boca Pancreatitis, angioedema gastrointestinal
Trastornos hepatobiliares	
Muy raras	Hepatitis - ya sea hepatocelular o colestásica, ictericia, insuficiencia hepática *
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes Raras	Rash, prurito Hipersensibilidad / edema angioneurótico; edema

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

Muy raras	angioneurótico de la cara, extremidades, labios, lengua, glotis y / o laringe, urticaria, alopecia, psoriasis Diaforesis, pénfigo, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, pseudolinfoma cutánea **
Trastornos renales y urinarios	
Frecuentes Raras Muy raras	Disfunción renal Uremia, insuficiencia renal aguda Oliguria/anuria
Trastornos del mamarios mamarios aparato reproductor	
Poco frecuentes Raras	Impotencia Ginecomastia
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	
Poco frecuentes	Astenia, fatiga
Investigations	
Poco frecuentes Raras	Aumentos en la urea sanguínea, aumento de la creatinina sérica, elevación de enzimas hepáticas y bilirrubina Disminuciones en la hemoglobina, disminución de hematocrito

* En muy raras ocasiones, se ha informado que algunos pacientes el desarrollo indeseable de hepatitis ha progresado a insuficiencia hepática. Los pacientes que recibieron la combinación lisinopril + hidroclorotiazida que desarrollan ictericia o elevaciones importantes de las enzimas hepáticas deben interrumpir combinación lisinopril + hidroclorotiazida y recibir adecuado seguimiento médico.

** Un complejo de síntomas ha informado que puede incluir uno o más de los siguientes: fiebre, vasculitis, mialgia, artralgia / artritis, anticuerpos positivos antinucleares (ANA), tasa de sedimentación eritrocítica (ESR, por sus siglas en inglés) elevada, eosinofilia y leucocitosis, erupción cutánea, se pueden producir fotosensibilidad u otras manifestaciones dermatológicas.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

teva

Hidroclorotiazida (frecuencias desconocidas):

Infecciones e infestaciones	Sialoadenitis
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos):	cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas)
Trastornos hematológicos y del Sistema linfático	Leucopenia, neutropenia / agranulocitosis, trombocitopenia, anemia aplásica, anemia hemolítica, depresión de la médula ósea
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia, hiperglucemia, glucosuria, hiperuricemia, desequilibrio electrolítico (incluyendo hiponatremia, hipokalemia, alcalosis hipoclorémica e hipomagnesemia), aumentos del colesterol y los triglicéridos, gota
Desórdenes psiquiátricos	Inquietud, depresión, trastornos del sueño
Trastornos del sistema nervioso	Pérdida del apetito, parestesia, mareo
Trastornos oculares	Xantopsia, visión borrosa transitoria
Trastornos del oído y del laberinto vestibular	Vértigo
Trastornos cardíacos	Hipotensión postural
Trastornos vasculares	Angitis necrotizante (vasculitis, vasculitis cutánea)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Distress respiratorio (incluyendo neumonitis y edema pulmonar)
Trastornos gastrointestinales	Irritación gástrica, diarrea, estreñimiento, pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	Ictericia (ictericia colestática intrahepática)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Reacciones de fotosensibilidad, rash, reacciones cutáneas similares al lupus eritematoso, reactivación del lupus eritematoso cutáneo, urticaria, reacciones anafilácticas, necrolisis epidérmica tóxica
Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conjuntivo	Espasmo muscular, debilidad muscular
Trastornos renales y urinarios	Disfunción renal, nefritis intersticial
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	Fiebre, debilidad

Descripción de determinadas reacciones adversas
Cáncer de piel no-melanoma: con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre la HCTZ y el CPNM (ver también ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

SOBREDOSIFICACION:
Hay limitada información acerca de la sobredosis en humanos. La manifestaciones potencialmente más importantes de una sobredosis con inhibidores de la ECA son la

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

hipotensión arterial, shock circulatorio, insuficiencia renal, hiperventilación, taquicardia, palpitaciones, bradicardia, mareos, ansiedad, tos y los trastornos hidroelectrolíticos (deshidratación, hipokalemia, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica), los cuales puede ser tratados con infusión de solución salina normal y electrolitos por vía intravenosa. Si se produce hipotensión, el paciente debe ser colocado en posición supina. Si está disponible, el tratamiento con infusión de angiotensina II y / o catecolaminas intravenosas también puede ser considerado. Si la ingestión es reciente, se deberán tomar medidas destinadas a eliminar lisinopril (por ejemplo, la emesis, lavado gástrico, administración de absorbentes y sulfato de sodio).
La terapia marcapasos está indicada para la bradicardia resistente al tratamiento. Los signos vitales, los electrolitos séricos y las concentraciones de creatinina deben ser controlados con frecuencia.
El lisinopril puede ser removido mediante hemodiálisis.
Otros síntomas de la sobredosis de hidroclorotiazida son el aumento de la diuresis, la depresión de la conciencia (incl. Coma), convulsiones, parálisis, arritmias cardíacas e insuficiencia renal.
La bradicardia o las reacciones vagales deben ser tratados mediante la administración de atropina.
Si también se han administrado digitalicos, la hipokalemia puede acentuar las arritmias cardíacas.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247; Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658 - 7777.

PRESENTACION:
Envases conteniendo 20, 50, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:
Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 30ºC y protegido de la luz.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 40.230
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 -Piso 18 (C1008) Ciudad Autónoma de Bs.As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Informes: Dpto. Médico (0800-6663342)

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de la última revisión:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-18983004-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 28 de Marzo de 2019

Referencia: EX-2019-07857827-Prospecto tensopril

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.28 09:46:09 -03'00'

Soledad Uran
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.28 09:46:12 -03'00'

teva

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

TENSOPRIL D
LISINOPRIL 20 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg
Comprimidos

INDUSTRIA ARGENTINA VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

Hidroclorotiazida	12,5 mg
Lisinopril	20,0 mg.

Excipientes: carbonato de calcio liviano, lauril sulfato de sodio, laca alumínica azul brillante 30%, croscarmelosa sódica, cellactose 80, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, c.s.

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.
Si presenta algún efecto adverso descripto o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO
Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?
El Lisinopril es un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), que reduce la tensión arterial y actúa como vasodilatador periférico. La hidroclorotiazida es un diurético tiazídico. La combinación de ambos medicamentos se utiliza para reducir la tensión arterial en todos sus grados de severidad.
La asociación de una dosis fija de lisinopril-hidroclorotiazida no debe ser utilizada para el tratamiento inicial de la hipertensión arterial. Aquellos pacientes en los que no se controle adecuadamente la presión arterial con lisinopril o hidroclorotiazida individualmente, pueden ser tratados con la combinación de ambos fármacos.

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR LISINOPRIL / HIDROCLOROTIAZIDA Y DURANTE EL TRATAMIENTO?
¿Quiénes no deben tomar Lisinopril/ Hidroclorotiazida?
No debe utilizar este medicamento si:

- es alérgico a Lisinopril, alguno de sus componentes o a cualquier otra enzima convertidora de angiotensina (ECA).
- Es alérgico a la hidroclorotiazida u otras drogas derivadas de la sulfonamida.
- Tiene o tuvo problemas en los riñones
- Tiene o tuvo problemas en el hígado

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

teva

- tiene historia de angioedema relacionado al tratamiento previo con otros inhibidores de la ECA o angioedema hereditario o angiopático.
- está embarazada o piensa que podría estar embarazada, o está pensando en quedar embarazada. Lisinopril podría dañar su bebé. Si usted quedara embarazada, deje de tomar lisinopril y llame al médico de inmediato.
- está amamantando. El lisinopril puede pasar a la leche materna y dañar su bebe.
- Está en tratamiento con un producto que contiene aliskiren y tiene diabetes mellitus o problemas de riñón.

¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar Lisinopril/ Hidroclorotiazida?
Informe a su médico si usted:

- Ha sufrido de reacciones alérgicas o angioedema
- Tiene o tuvo problemas en los riñones
- Tiene o tuvo problemas en el hígado
- Tiene diabetes
- Está en tratamiento con Litio
- Está embarazada o piensa que puede estar embarazada, o está planeando quedar embarazada
- Está amamantando
- Si ha tenido cáncer de piel o si le aparece una lesión de la piel inesperada durante el tratamiento. El tratamiento con hidroclorotiazida, en particular su uso a largo plazo a dosis altas, puede aumentar el riesgo de algunos tipos de cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma). Proteja la piel de la exposición al sol y a los rayos UV mientras esté tomando TENSOPRIL D.
-

¿Puedo tomar Lisinopril/ Hidroclorotiazida con otros medicamentos?
Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando o planea tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.
Tomar Lisinopril/ Hidroclorotiazida con ciertos medicamentos puede causar efectos adversos.
Especialmente informe a su médico si está tomando:

- Antiarrítmicos
- Suplementos de potasio
- Indometacina
- Anti-inflamatorios no esteroides
- Preparaciones que contengan oro
- Anestésicos, antidepresivos tricíclicos o antipsicóticos
- Simpaticomiméticos
- Otros antihipertensivos
- Anfotericina B (parenteral), carbenoxolona, corticosteroides, corticotropina (ACTH) o laxantes estimulantes
- Sales de calico
- Glucósidos cardíacos

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

teva

- Colestiramina y colestipol
- Relajantes musculares no despolarizantes
- Trimetoprima
- Sotalol
- Alopurinol
- Ciclosporina
- Citostáticos, inmunosupresores, procainamide
- Medicamentos antidiabéticos (insulinas, agentes hipoglucemiantes orales)

Si no está seguro pregunté a su médico o farmacéutico la lista de estos medicamentos. Es importante que usted conozca y pueda describir todos los medicamentos que usted toma.

¿CÓMO DEBO TOMAR LISINOPRIL/ HIDROCLOROTIAZIDA?
Tome Lisinopril/ Hidroclorotiazida exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan, respetando las dosis y duración.
La dosis inicial recomendada es de 1/2 a 1 comprimido por día en una única toma por la mañana. Luego de evaluar la respuesta terapéutica durante 2 a 3 semanas, puede incrementarse progresivamente la dosis hasta 2 comprimidos por día.
Puede tomar este medicamento con o sin alimentos, en cualquier momento del día.
No cambie sus dosis como así tampoco suspenda la administración de Lisinopril sin consultar primero a su médico.
Su dosis de Lisinopril/ Hidroclorotiazida puede ser modificada por su médico de ser necesario.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?
Si usted deja de tomar una dosis de Lisinopril/ Hidroclorotiazida, sólo tome la próxima dosis cuando la tiene agendada. Ante cualquier duda consulte a su médico.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?
Si toma más de la dosis recetada de Lisinopril/ Hidroclorotiazida, consulte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777".

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER LISINOPRIL/ HIDROCLOROTIAZIDA?
Los efectos adversos más severos incluyen:
Sangre y sistema linfático
Depresión de la médula ósea, anemia, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia hemolítica, linfadenopatía, enfermedad autoinmune.

Sistema nervioso
Síncope

Trastornos cardíacos

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

teva

Infarto de miocardio o accidente cerebrovascular

Transtornos gastrointestinales
Pancreatitis, angioedema intestinal, hepatitis – ya sea hepatocelular o colestásica, ictericia e insuficiencia hepática

Trastornos vasculares
Angiitis necrotizante

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo
Edema angioneurótico, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson.

Trastornos renales
Disfunción renal.

Los efectos indeseados más frecuentes pueden incluir: dolor de cabeza, mareos, síncope, efectos ortostáticos (incluyendo hipotensión), tos, diarrea, vómitos, Disfunción renal

Otros efectos adversos debidos a la hidroclorotiazida (frecuencias *no* conocidas):
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)
- Cáncer de piel y labios (cáncer de piel no melanoma).

Doping deportivo: los diuréticos tiazídicos como la hidroclorotiazida pueden provocar alteraciones de las electrolitos, con pérdida de sodio, cloro y potasio además de deshidratación. Estos trastornos pueden afectar adversamente la actividad deportiva al provocar debilidad y fatiga muscular, dolores musculares y calambres, letargo, somnolencia e hipotensión arterial entre otros síntomas. La hipokalemia puede provocar arritmias cardíacas.
La hidroclorotiazida que contiene este medicamento puede producir un resultado analítico positivo en una prueba anti-doping.

¿CÓMO DEBO CONSERVAR LISINOPRIL/ HIDROCLOROTIAZIDA?
Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 30ºC y protegido de la luz.

RECORDATORIO
"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas."

PRESENTACION
Envases conteniendo 20, 50, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 40.230
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 -Piso 18 (C1008) Ciudad Autónoma de Bs.As.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

teva

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Informes: Dpto. Médico (0800-6663342)
"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp
o llamar a ANMAT Responde
0800-333-1234"

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-18983292-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 28 de Marzo de 2019

Referencia: EX-2019-07857827-Inf Pac tensopril

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.28 09:46:51 -03'00'

Soledad Uran
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.28 09:46:56 -03'00'