



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-80679574-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-80679574-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA 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 1º. – Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA 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-2020-84229535-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-84229847-APN-DERM#ANMAT.

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

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

EX-2020-80679574-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.01.04 22:21:23 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.01.04 22:21:25 -03:00

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 aluminica azul brillante 30%, croscarmelosa sódica, lactosa monohidrato y celulosa en polvo (75%:25%), dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio c.s.

La ranura del comprimido Tensopril D sirve para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir el comprimido en dosis iguales.

ACCION TERAPEUTICA:

Antihipertensivo, vasodilatador periférico y diurético.
Código ATC: C09BA03

INDICACIONES:

Tensopril D está indicado en el tratamiento de la hipertensión esencial en pacientes en los que la terapia combinada es apropiada.

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.

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 renínica 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 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.

No debe superarse una dosis diaria de 40 mg de lisinopril/ 25 mg de hidroclorotiazida.

Poblaciones especiales

Uso en pacientes con la función renal alterada

Las tiazidas pueden no ser los diuréticos apropiados para usar en pacientes con alteración renal, no siendo eficaces cuando los valores de aclaramiento de creatinina son de 30 ml/min o inferiores (es decir, en insuficiencia renal moderada o grave).

Lisinopril/hidroclorotiazida no debe utilizarse como tratamiento inicial en ningún paciente con insuficiencia renal.

En pacientes con aclaramiento de creatinina de >30 y <80 ml/min, puede utilizarse lisinopril/hidroclorotiazida pero sólo después de ajustar la dosificación de cada uno de los componentes por separado.

La dosis inicial de lisinopril recomendada, cuando se emplea solo en insuficiencia renal leve, es de 5 a 10 mg.

Uso en pacientes tratados con diuréticos

Puede aparecer hipotensión sintomática, tras la dosis inicial de lisinopril/hidroclorotiazida; esto es más probable en pacientes con depleción de volumen y/o sal, como consecuencia del tratamiento previo con diuréticos. Deberá interrumpirse el tratamiento con diuréticos 2-3 días antes de iniciar el tratamiento con lisinopril/hidroclorotiazida. Si esto no fuese posible, deberá iniciarse el tratamiento con lisinopril solo, a una dosis de 5 mg.

Uso en pacientes de edad avanzada

En estudios clínicos, la eficacia y tolerabilidad de lisinopril e hidroclorotiazida, administrados concomitantemente, fueron similares tanto en pacientes hipertensos de edad avanzada como en jóvenes. Lisinopril, en un rango posológico diario de 20 a 80 mg, fue igualmente efectivo en pacientes hipertensos de edad avanzada (65 años de edad o superior) y en pacientes jóvenes. En pacientes hipertensos de edad avanzada, la monoterapia de lisinopril fue tan efectiva a la hora de reducir la presión arterial diastólica como la de hidroclorotiazida o la de atenolol. En estudios clínicos, la edad no afectó a la tolerabilidad de lisinopril.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de lisinopril/hidroclorotiazida en este grupo de pacientes, desaconsejándose su empleo en este grupo etario.

Forma de administración

Los comprimidos se deben tragar con agua.

Se deben tomar los comprimidos a la misma hora todos los días, preferiblemente por la mañana, antes o después de las comidas.

CONTRAINDICACIONES:

- 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 reacciones anafilácticas/anafilactoides o angioedema con la terapia con inhibidores de la ECA anterior
- Angioedema hereditario o idiopático
 - Uso concomitante de lisinopril/hidroclorotiazida con sacubitrilo/valsartán. El tratamiento con lisinopril/hidroclorotiazida no se debe iniciar antes de 36 horas tras la última dosis de sacubitrilo/valsartán
- 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 (IECAs) producen una mayor tasa de angioedema en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas. En pacientes con historial de angioedema no relacionado con terapia con IECAs, puede aumentar el riesgo de angioedema cuando son tratados con un IECA.

Algunos medicamentos pueden aumentar el riesgo de angioedema si se administran de forma concomitante con los IECAs. En pacientes que reciben tiazidas, reacciones de hipersensibilidad pueden ocurrir con o sin antecedentes de alergia o asma bronquial. Se ha descrito exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico con el uso de tiazidas.

El uso concomitante de IECA con sacubitrilo/valsartán está contraindicado debido al riesgo elevado de sufrir angioedema. El tratamiento con sacubitrilo/valsartán no se debe iniciar antes de 36 horas tras la última dosis de lisinopril/hidroclorotiazida. El tratamiento con lisinopril/hidroclorotiazida no se debe iniciar antes de 36 horas tras la última dosis de sacubitrilo/valsartán.

El uso concomitante de IECA con racecadotril, inhibidores de mTOR (por ejemplo, sirolimus, everolimus, temsirolimus) y vildagliptina puede aumentar el riesgo de angioedema (por ejemplo, hinchazón de las vías respiratorias o la lengua, con o sin insuficiencia respiratoria). Se debe tener precaución al iniciar el tratamiento con racecadotril, inhibidores de mTOR (por ejemplo, sirolimus, everolimus, temsirolimus) y vildagliptina en un paciente que ya esté tomando un IECA.

Desensibilización

Los pacientes que reciben IECAs durante tratamiento de desensibilización (por ejemplo, picadura de los himenópteros) han presentado reacciones anafilactoides mantenidas. En los mismos pacientes, esas reacciones se han evitado cuando los

IECAs se suspendieron temporalmente, pero reaparecieron con una reexposición inadvertida

Reacciones anafilactoides en pacientes en hemodiálisis

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 reinstauración de la terapia a dosis reducida puede ser posible; o cualquiera de los componentes se pueden usar apropiadamente solo.

En algunos pacientes con insuficiencia cardíaca 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 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 desbalance 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, 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 (clearance 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 debe 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.

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.

Los IECA pueden causar hiperpotasemia porque inhiben la liberación de aldosterona. El efecto no suele ser significativo en pacientes con función renal normal. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal y/o en pacientes que toman suplementos de potasio (incluidos los sustitutos de la sal), diuréticos ahorradores de potasio, trimetoprima o cotrimoxazol, también conocido como trimetoprima/sulfametoxazol y en especial antagonistas de la aldosterona o bloqueadores del receptor de la angiotensina, se puede dar hiperpotasemia. Los

diuréticos ahorradores de potasio y los bloqueadores de los receptores de angiotensina se deben usar con precaución en pacientes que reciben IECA, y se debe controlar la función renal y el potasio en sangre.

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.

Litio: En general, no se recomienda la combinación de litio y lisinopril

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 han demostrado que el doble bloqueo de la angiotensina-aldosterona sistema renina (RAAS) a través del uso combinado de inhibidores de la 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.

Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado

Los medicamentos con sulfonamida o medicamentos derivados de sulfonamida pueden causar una reacción idiosincrásica que dé lugar a un derrame coroideo con defecto del campo visual, miopía transitoria o glaucoma agudo de ángulo cerrado.

Embarazo y lactancia: No debe iniciarse el tratamiento con IECAs durante el embarazo. A menos que se considere esencial el uso continuado de los IECAs, las pacientes que estén planeando un embarazo, deben ser cambiadas a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad establecido para su uso en el embarazo. Cuando se diagnostica un embarazo, el tratamiento con IECAs debe ser interrumpido inmediatamente y, si fuera apropiado, debe iniciarse un tratamiento alternativo

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. Se debe advertir a los pacientes que reciben lisinopril/hidroclorotiazida de que no deben conducir ni manejar máquinas si presentan mareos o somnolencia.

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

Interacciones:

Medicamentos que pueden aumentar el riesgo de angioedema: El uso concomitante de IECA con sacubitrilo/valsartán está contraindicado, ya que aumenta el riesgo de angioedema.

El tratamiento concomitante de IECAs con inhibidores de la mTOR (diana de la rapamicina en las células de mamífero) (por ej. temsirolimus, sirolimus, everolimus) o inhibidores de la endopeptidasa neutra (NEP) (por ej. racecadotril) o activadores tisulares de plasminógeno pueden aumentar el riesgo de angioedema

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.

Heparina Se puede producir hiperpotasemia durante el uso concomitante de IECA con heparina. Se recomienda controlar con frecuencia el potasio en sangre

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. La hipotensión postural puede agravarse con la ingesta simultánea de alcohol, barbitúricos o anestésicos.

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.

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de IECAs, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA

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.

El tratamiento con diuréticos tiazídicos puede disminuir la tolerancia a la glucosa. Los requerimientos de medicamentos antidiabéticos incluyendo la insulina en pacientes diabéticos, pueden verse incrementados, disminuidos o no verse afectados.

Anfotericina B (parenteral), carbenoxolona, corticosteroides, corticotropina (ACTH) o laxantes estimulantes

La hidroclorotiazida puede intensificar el desequilibrio electrolítico, en particular hipokalemia. Esta disminución de potasio por el efecto de la hidroclorotiazida, puede verse potenciada por medicamentos asociados a la pérdida de potasio y la hipopotasemia.

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. Si fuese necesario prescribir suplementos de calcio o vitamina D, deben monitorizarse los niveles séricos de calcio y ajustar la dosis en cada caso.

Glucósidos cardíacos

Hay mayor riesgo de toxicidad por digitálicos asociada con hipokalemia inducida por tiazidas, que puede sensibilizar o exagerar la respuesta del corazón a los efectos tóxicos de la digital (por ej., el incremento de la irritabilidad ventricular).

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, pudiendo provocar hiperuricemia y complicaciones tipo gota.

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, pudiendo provocar hiperuricemia y complicaciones tipo gota

Lovastatina: La administración concomitante de IECAs y lovastatina aumenta el riesgo de hiperpotasemia.

Diazóxido: El efecto hiperglucémico del diazóxido puede verse aumentado por las tiazidas.

Amantadina: Las tiazidas pueden aumentar el riesgo de los efectos adversos causados por la amantadina.

Medicamentos citotóxicos: Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de productos medicamentosos citotóxicos (por ej. ciclofosfamidias, metotrexato) y potenciar sus efectos mielosupresores.

Capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas: Los medicamentos de combinación lisinopril/hidroclorotiazida pueden tener un efecto de leve a moderado sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

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:**IECAS**

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. Sin embargo, no se puede descartar un pequeño aumento del riesgo. La exposición a terapias con IECA durante el segundo y tercer trimestre induce fetotoxicidad humana (alteración de la función renal, oligohidramnios, retardo en la calcificación del cráneo y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasiemia).

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 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.

Hidroclorotiazida:

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 materno-fetal. Existe el riesgo de ictericia neonatal, trombocitopenia, y de otros efectos adversos observados en adultos. La hidroclorotiazida no debe utilizarse 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 las que se podría utilizar ningún otro tratamiento.

Lactancia: la hidroclorotiazida 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.

REACCIONES ADVERSAS

Las frecuencias de acontecimientos adversos se clasifican de acuerdo a lo siguiente: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1 / 1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1 / 10.000$ 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	
Raros	Disminución de la hemoglobina, disminución del hematocrito.
Muy raras	Depresión de la médula ósea, anemia, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia hemolítica, linfadenopatía, enfermedad autoinmune.
Trastornos del sistema inmunológico	
Muy raras	Enfermedad autoinmune
Frecuencia no conocida	Reacción anafiláctica/anafilactoide.
Trastornos endocrinos	
Raros	Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Poco frecuentes	Hiperkalemia

Raras Muy raras	Hiponatremia Hipoglucemia
Desórdenes psiquiátricos	
Poco frecuentes Raras Frecuencia no conocida	Trastornos del sueño, alteraciones del estado de ánimo, alucinaciones. Confusión mental Síntomas depresivos
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes Poco frecuentes Raros	Mareos, dolor de cabeza, síncope Parestesia, alteración del gusto, accidente cerebrovascular, posiblemente secundario a una hipotensión excesiva en pacientes de alto riesgo, trastornos del sueño Alteración del olfato
Trastornos del oído y del laberinto vestibular	
Poco frecuentes	Vértigo
Trastornos cardíacos	
Poco frecuentes	Infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, 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	
Poco frecuentes Muy raras	Aumento de las enzimas hepáticas y bilirrubina. Hepatitis - ya sea hepatocelular o colestásica, ictericia, insuficiencia hepática *
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes Raras Muy raras	Rash, prurito Hipersensibilidad / edema angioneurótico: edema 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	Aumentos en la urea sanguínea, aumento de la creatinina sérica, elevación de enzimas hepáticas y bilirrubina
Raras	Disminuciones en la hemoglobina, disminución de hematocrito, Hiponatremia

* 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.

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, miopía aguda, glaucoma agudo de ángulo cerrado, derrame coroideo
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, necrosis 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, lupus eritematoso sistémico.

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. Las manifestaciones potencialmente más importantes de una sobredosis con inhibidores de la ECA son la hipotensión arterial, shock circulatorio, insuficiencia renal, hiperventilación, taquicardia, palpitaciones, bradicardia, mareos, ansiedad, tos y los trastornos hidroelectrolíticos (deshidratación, hipokalemia, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica), los cuales pueden 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 tratadas 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 30°C 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:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-80679574 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.03 14:35:42 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.03 14:35:43 -03:00

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, lactosa monohidrato y celulosa en polvo (75%:25%), 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 descrito o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.

La ranura del comprimido Tensopril D sirve para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir el comprimido en dosis iguales.

¿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
- tiene historia de angioedema relacionado al tratamiento previo con otros inhibidores de la ECA o angioedema hereditario o angiopático.
- Si ha tomado o está tomando en este momento sacubitrilo/valsartán, un medicamento utilizado para tratar un tipo de insuficiencia cardíaca a largo plazo (crónica) en adultos, ya que el riesgo de angioedema (hinchazón rápida debajo de la piel en un área como la garganta) es elevado.
- 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.
- Si presenta disminución de la cantidad de orina o imposibilidad para orinar (anuria)

No tome lisinopril/hidroclorotiazida si se encuentra en alguna de las situaciones descritas anteriormente. Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

¿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 cardíacos: Si presenta un estrechamiento (estenosis) de la aorta (una de las arterias que hay en el corazón) o de la válvula mitral (una de las válvulas que hay en el corazón), si presenta un aumento del grosor del músculo cardíaco (conocido como miocardiopatía hipertrófica) o si tiene fallo cardíaco (problema del corazón para bombear suficiente sangre al cuerpo) y la presión arterial normal o baja.
- Si tiene la presión arterial baja (puede notarlo como mareos, especialmente al ponerse de pie).
- Tiene gota
- Si ha sufrido recientemente diarrea o vómitos
- Sigue una dieta con restricción de sal, está tomando suplementos de potasio o sustitutos de la sal conteniendo potasio
- Si se encuentra en tratamiento con diuréticos (medicamentos utilizados para aumentar la eliminación de orina) ahorradores de potasio o medicamentos que puedan aumentar el potasio en la sangre, como por ejemplo la heparina.
- Si tiene niveles altos de colesterol y está recibiendo un tratamiento llamado “aféresis de LDL”
- Si es de raza negra, ya que este medicamento podría ser menos efectivo. También es más probable que desarrolle el efecto adverso “angioedema” (una reacción alérgica grave)
- Si tiene tos seca que persiste durante mucho tiempo.

- Si presenta niveles bajos persistentes de potasio en sangre.
- Presenta niveles altos persistentes de calcio en sangre.
- Si le están realizando pruebas para detectar alteraciones de tiroides o paratiroides.
- Tiene o tuvo problemas en los riñones: Si presenta un estrechamiento (estenosis) de la arteria renal o si usted está en diálisis.
- Tiene o tuvo problemas en el hígado
- Tiene diabetes y está siendo tratado con antidiabéticos orales o insulina.
- Está en tratamiento con Litio
- Está embarazada o piensa que puede estar embarazada, o está planeando quedar embarazada. No se recomienda el uso de Lisinopril/hidroclorotiazida al principio del embarazo, y no debe tomarse si está embarazada de más de 3 meses ya que puede provocar daños graves al bebé si se utiliza en esta etapa
- 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.
- Si está recibiendo o va a recibir un tratamiento para reducir el efecto de una alergia a la picadura de insectos (tratamiento de desensibilización). Si toma lisinopril/hidroclorotiazida mientras esté recibiendo este tratamiento, podría provocarle una reacción alérgica grave.
- Si va a someterse a una intervención quirúrgica (incluyendo la cirugía dental) informe a su médico o dentista que está tomando este medicamento. Esto es debido a que puede presentar presión arterial baja (hipotensión) si se le administran ciertos anestésicos locales o generales mientras esté tomando lisinopril/hidroclorotiazida.
- Si experimenta una disminución de la visión o dolor ocular, podrían ser síntomas de acumulación de líquido en la capa vascular del ojo (derrame coroideo) o un aumento de la presión en el ojo y se pueden producir en un plazo de entre unas horas y una semana después de tomar lisinopril/hidroclorotiazida.
- Si está tomando alguno de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta (hipertensión):
 - un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA) (también conocidos como “sartanes” – por ejemplo, valsartán, telmisartán, irbesartán), en particular si sufre problemas renales relacionados con la diabetes.
 - aliskirén.
- Si está tomando algún medicamento que pueda aumentar el riesgo de angioedema.
 - Racecadotril, un medicamento utilizado para tratar la diarrea.
 - Medicamentos utilizados para prevenir el rechazo de órganos trasplantados y para el cáncer (e.j., temsirolimus, sirolimus, everolimus).
 - Vildagliptina, un medicamento utilizado para tratar la diabetes.

Deje de tomar Lisinopril/hidroclorotiazida y solicite asistencia médica inmediatamente:

- Si tiene dificultad para respirar con o sin hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta.
- Si tiene hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta, que le puede causar dificultad al tragar.
- Si aparece picor intenso en la piel (con ronchas)

¿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 tales como digoxina y beta-bloqueantes (sotalol). Suplementos de potasio (incluidos los sustitutos de la sal), diuréticos ahorradores de potasio y otros medicamentos que pueden aumentar la cantidad de potasio en sangre (por ejemplo, trimetoprima y cotrimoxazol) ciclosporina y heparina. Medicamentos que provoquen arritmias.
- Anti-inflamatorios no esteroides, incluyendo ácido acetilsalicílico, ibuprofeno e indometacina,
- Preparaciones que contengan oro
- Anestésicos, antidepresivos tricíclicos o antipsicóticos
- Simpaticomiméticos
- Otros antihipertensivos
- Medicamentos que produzcan una disminución del potasio en sangre, como, por ejemplo, Anfotericina B (parenteral), carbenoxolona, corticosteroides, corticotropina (ACTH) o laxantes estimulantes otros diuréticos y derivados del ácido salicílico.
- Sales de calcio
- Glucósidos cardíacos
- Colestiramina y colestipol
- Relajantes musculares no despolarizantes
- Trimetoprima
- Alopurinol
- Ciclosporina
- Citostáticos, inmunosupresores, procainamide
- Medicamentos para el tratamiento del cáncer, tales como ciclofosfamida o metotrexato.
- Medicamentos antidiabéticos (insulinas, agentes hipoglucemiantes orales)
- Medicamentos para la depresión y los trastornos mentales, incluyendo el litio
- Medicamentos anestésicos, barbitúricos o alcohol que pueden acentuar la disminución de la presión arterial.
- Otros medicamentos para el tratamiento de la presión arterial elevada

- (anitipertensivos) incluyendo los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA) o aliskirén
- Medicamentos derivados del nitrato (para problemas cardíacos).
 - Medicamentos que produzcan un aumento del potasio en sangre: heparina.
 - Suplementos de calcio o vitamina D.
 - Medicamentos para reducir el colesterol, tales como colestipol o colestiramina o lovastatina.
 - Los siguientes medicamentos pueden aumentar el riesgo de angioedema (los signos de angioedema incluyen hinchazón de cara, labios, lengua y/o garganta con dificultad para tragar o respirar):
 - Medicamentos para disolver coágulos de sangre (activador tisular de plasminógeno) que normalmente se administra en el hospital.
 - Medicamentos administrados para prevenir el rechazo de un órgano trasplantado como hígado o riñón, como por ej. sirolimus o para el tratamiento del cáncer, como por ej. temsirolimus y everolimus.
 - Racecaedotriilo, un medicamento utilizado para tratar la diarrea.
 - Vildagliptina, un medicamento utilizado para tratar la diabetes.

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.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

Debe informar a su médico si piensa que está (o planea quedarse) embarazada. Normalmente su médico le aconsejará que deje de tomar Lisinopril/hidroclorotiazida antes de quedarse embarazada o nada más saber que está embarazada y le recomendará tomar otro medicamento en lugar de este medicamento. Lisinopril/hidroclorotiazida no está recomendado al principio del embarazo, y no debe tomarse si está embarazada de más de 3 meses ya que puede provocar daños graves al bebé si se utiliza después del tercer mes de embarazo.

Normalmente se debe reemplazar Lisinopril/hidroclorotiazida con un tratamiento antihipertensivo apropiado antes de empezar el embarazo. El medicamento no debe ser utilizado durante el 2ºy 3ºtrimestre de embarazo.

Normalmente su médico le aconsejará que deje de tomar Lisinopril/hidroclorotiazida en cuanto averigüe que está embarazada.

Si se queda embarazada durante el tratamiento con este medicamento, informe y acuda a su médico cuanto antes.

Lactancia

Informe a su médico si está en periodo de lactancia o va a empezar la lactancia. La hidroclorotiazida (uno de los componentes del medicamento) se excreta en pequeñas

cantidades en la leche materna y a altas dosis puede inhibir la producción de leche. No se recomienda el uso de este medicamento en madres durante la lactancia, y su médico podría elegir otro tratamiento para usted si desea iniciar la lactancia, especialmente si su bebé es recién nacido o fue prematuro

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que Lisinopril/hidroclorotiazida afecte a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, como otros medicamentos utilizados para tratar la presión arterial, Lisinopril/hidroclorotiazida puede provocar mareos o somnolencia en algunas personas, especialmente al inicio del tratamiento, al cambiar de dosis o si se consume alcohol. Si experimenta mareos o somnolencia, consulte con su médico antes de realizar dichas actividades. Debe esperar a ver cómo le afecta el medicamento antes de intentar realizar estas actividades.

¿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 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. La dosis máxima es de 40 mg de Lisinopril /25 mg de hidroclorotiazida.

Trague el comprimido con agua. Intente tomar sus comprimidos a la misma hora todos los días, preferiblemente por la mañana. No importa que tome este medicamento antes o después de las comidas.

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.

No deje de tomar sus comprimidos si se siente bien, a menos que su médico así se lo indique. Si estima que la acción de este medicamento es demasiado fuerte o débil, consulte 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. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. 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: (011) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (01si1) 4654-6648 / 4658-7777".

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER LISINOPRIL/ HIDROCLOROTIAZIDA?

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos

adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si presenta alguna de las siguientes reacciones, deje de tomar Lisinopril/hidroclorotiazida y acuda a su médico inmediatamente.

- Reacciones alérgicas graves (poco frecuentes, pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes). Los signos pueden incluir la aparición repentina de:
 - Hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta. Esto puede dificultar el tragar.
 - Hinchazón grave o repentina de las manos, pies o tobillos.
 - Dificultad para respirar.
 - Picor grave de la piel (con ronchas).
- Trastornos graves de la piel, como una erupción inesperada y repentina, enrojecimiento o descamación de la piel (muy raro, pueden afectar a 1 de cada 10.000 pacientes).
- Una infección con síntomas tales como fiebre y deterioro grave de su estado general, o fiebre con síntomas de infección local tales como irritación de garganta/faringe/boca o trastornos urinarios (muy raro, pueden afectar a 1 de cada 10.000 pacientes).
- Dolor agudo con enrojecimiento en el ojo ya que si no reciben tratamiento podría producirse una pérdida de la visión permanente.

Otros posibles efectos adversos debidos al lisinopril:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

- Mareo especialmente al ponerse de pie de prisa.
- Dolor de cabeza.
- Tos seca persistente.
- Cansancio.
- Diarrea.
- Náuseas.
- Trastornos renales (detectados mediante análisis de sangre).
- Desmayos.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- Cambios de humor.
- Cambio de color de los dedos de las manos y de los pies (azul pálido seguido de enrojecimiento) o entumecimiento o cosquilleo en los dedos de las manos o de los pies.
- Sensación de vértigo.
- Somnolencia.
- Dificultad para dormir.
- Ver y/o escuchar alucinaciones.
- Rinitis.
- Náuseas.
- Dolor de estómago e indigestión.
- Cambios en los análisis de sangre para determinar el correcto funcionamiento de su hígado y riñones.

- Erupción cutánea y picor.
- Incapacidad para tener una erección (impotencia).
- Sensación de cansancio o debilidad (falta de fuerza).
- Una disminución importante de la presión arterial que puede ocurrir en personas en las siguientes situaciones: enfermedad coronaria, estrechamiento de la aorta (una arteria del corazón), arterias renales o válvulas cardíacas; un engrosamiento del músculo cardíaco. Si esto le ocurre, puede sentir vértigo o mareo, especialmente si se pone de pie rápidamente.
- Infarto de miocardio.
- Accidente cerebrovascular.
- Latido cardíaco rápido.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes):

- Cambios en algunas células u otros componentes de la sangre. Su médico puede tomar muestras de vez en cuando para comprobar si lisinopril/hidroclorotiazida está afectando a su sangre. Los signos pueden incluir cansancio, piel pálida, irritación de garganta, fiebre, dolor articular y muscular, inflamación de las articulaciones o glándulas o sensibilidad a la luz solar.
- Confusión.
- Erupción con habones.
- Boca seca.
- Caída del cabello.
- Psoriasis (un problema cutáneo).
- Desarrollo de mamas en hombres.
- Fallo renal repentino.
- Cambio en el olor de las cosas
- Disminución de los niveles de sodio en sangre (hiponatremia) (los síntomas pueden ser cansancio, dolor de cabeza, náuseas y vómitos).

Muy raros (pueden afectar a 1 de cada 10.000 pacientes):

- Niveles bajos de glucosa en sangre (hipoglucemia). Los signos pueden incluir sensación de hambre o debilidad, sudoración y latido cardíaco rápido.
- Sinusitis (sensación de dolor y presión detrás de las mejillas y ojos).
- Jadeos
- Inflamación de los pulmones. Los signos incluyen tos, falta de aire y fiebre alta.
- Inflamación del páncreas. Esto provoca dolor de moderado a intenso en el estómago.
- Inflamación intestinal.
- Coloración amarilla de la piel o el blanco de los ojos (ictericia).
- Inflamación del hígado. Esto puede provocar una pérdida de apetito, coloración amarilla de la piel y ojos y orina de color oscuro.
- Insuficiencia hepática.
- Sudoración.
- Trastornos graves de la piel. Los síntomas incluyen enrojecimiento, formación de ampollas y descamación.
- Habones
- Disminución de la cantidad de orina o imposibilidad para orinar.

Frecuencia no conocida (no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles):

- Síntomas depresivos
- Rubor (enrojecimiento)
- Reacción alérgica grave.

Otros efectos adversos debidos a la hidroclorotiazida (frecuencia no conocida)

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)

- Cáncer de piel y labios (cáncer de piel no melanoma).

Trastornos de la sangre y sistema linfático

- Depresión de la médula ósea.
- Reducción en el número de plaquetas (trombocitopenia).
- Reducción en el número de leucocitos (leucopenia).
- Disminución del número de granulocitos (agranulocitosis).
- Anemia debida a la destrucción de los glóbulos rojos (anemia hemolítica).

Trastornos del metabolismo y nutricionales

- Anorexia.
- Niveles altos de glucosa en sangre (hiperglucemia).
- Presencia de glucosa en la orina.
- Niveles altos de ácido úrico en orina
- Niveles bajos de sodio, potasio, cloro y magnesio en sangre.
- Aumento de los niveles de colesterol y triglicéridos en sangre.
- Gota.

Trastornos psiquiátricos

- Inquietud.
- Depresión.
- Alteraciones del sueño.

Trastornos del sistema nervioso

- Pérdida de apetito.
- Sensación de hormigueo en manos y pies.
- Sensación de mareo.

Trastornos oculares

- Cambios en la visión que le hacen ver los objetos amarillentos.
- Dolor intenso en el ojo acompañado de enrojecimiento y visión borrosa repentina.
- Alteración de la visión.
- Disminución de la visión o dolor en los ojos debido a una presión elevada [signos posibles de acumulación de líquido en la capa vascular del ojo (derrame coroideo) o glaucoma agudo de ángulo cerrado].

Trastornos del oído

- Vértigo.

Trastornos cardíacos

- Hipotensión postural.

Trastornos vasculares

- Inflamación de los vasos sanguíneos.

Trastornos del sistema respiratorio

- Sensación de falta de aire.
- Inflamación pulmonar.

Trastornos digestivos

- Irritación del estómago.
- Diarrea.
- Estreñimiento.
- Inflamación del páncreas.

Trastornos del hígado

- Coloración amarillenta de la piel (ictericia).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- Reacción cutánea provocada por una sensibilidad a la luz solar.
- Erupción.
- Urticaria.
- Erupción cutánea con habones.
- En algunos pacientes con lupus se puede reactivar o empeorar sus síntomas.

Trastornos musculoesqueléticos

- Espasmos musculares.
- Debilidad muscular.

Trastornos renales y urinarios

- Alteración de la función renal.
- Inflamación del riñón.

Trastornos generales

- Fiebre.
- Debilidad.

Doping deportivo: los diuréticos tiazídicos como la hidroclorotiazida pueden provocar alteraciones de los 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 30°C 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.
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:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-80679574 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.03 14:36:17 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.03 14:36:17 -03:00