

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	LISINOPRIL 20 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg
Forma farmacéutica:	Tableta
Fortaleza:	-
Presentación:	Estuche por 3 blísteres de PVC/AL con 10 ó 20 tabletas cada uno. Estuche por 3 blísteres de PVC ámbar/AL con 10 ó 20 tabletas cada uno. Estuche por 1 frasco de PEAD con 30 tabletas.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, La Habana, Cuba.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) SOLMED, Planta 1 y Planta 2. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-25-007-C09
Fecha de Inscripción:	11 de abril de 2025.
Composición:	
Cada tableta contiene:	
Lisinopril (eq.a 21,80 mg de lisinopril dihidratado)	20,0 mg
Hidroclorotiazida	25,0 mg
Manitol	36,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Está indicado para el tratamiento de la hipertensión leve a moderada cuando se ha conseguido estabilizar al paciente con los dos componentes individuales en las mismas proporciones.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al lisinopril, a alguno de los excipientes, o a cualquier otro inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina.

Hipersensibilidad a la hidroclorotiazida o a otros derivados sulfonamídicos.

Edema angioneurótico hereditario o idiopático.

Segundo y tercer trimestres del embarazo.

Disfunción renal grave (depuración de creatinina ≤ 30 ml/min).

Anuria.

Disfunción hepática grave.

Administración concomitante con medicamentos que contienen aliskiren en pacientes con diabetes mellitus (Tipo I o II) o con insuficiencia renal moderada a grave (TFG < 60 ml/min/1.73 m²).

Precauciones:

Hipotensión sintomática

Se ha observado raramente hipotensión sintomática en pacientes hipertensos sin complicaciones, aunque es más probable en caso de hipovolemia, p.ej. a causa de un tratamiento diurético, una dieta hiposódica, diálisis, diarrea o vómitos o hipertensión renino-dependiente. En estos pacientes se recomienda medir periódicamente, en intervalos adecuados, las concentraciones séricas de electrolitos. En los pacientes que presentan un mayor riesgo de hipotensión sintomática, el inicio del tratamiento y el ajuste de la dosis deben efectuarse bajo estricta supervisión médica. Se requiere un cuidado particular al administrar este tratamiento a pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad vascular cerebral porque una caída excesiva de la presión arterial podría provocar un infarto de miocardio o un accidente vascular cerebral.

En caso de hipotensión, el paciente debe colocarse en decúbito supino y, de ser necesario, recibir una infusión intravenosa de solución fisiológica. Una respuesta hipotensiva pasajera no constituye una contraindicación para la administración de nuevas dosis. Una vez que se haya restaurado la presión arterial y el volumen sanguíneo, es posible reintroducir el tratamiento con una dosis menor, o usar uno solo de los dos componentes.

Como otros vasodilatadores, la combinación de lisinopril e hidroclorotiazida debe emplearse con precaución en pacientes con estenosis aórtica o miocardiopatía hipertrófica.

Disfunción renal

Los diuréticos tiazídicos pueden ser inadecuados en los pacientes con disfunción renal y son ineficaces cuando la depuración de creatinina es ≤ 30 ml/min (es decir, en caso de insuficiencia renal moderada o grave).

La combinación de lisinopril e hidroclorotiazida no debe administrarse a pacientes con insuficiencia renal (depuración de creatinina ≤ 80 ml/min), a menos que el ajuste de la dosis de los componentes individuales demuestre que el paciente necesita precisamente las dosis contenidas en la tableta de esta asociación farmacológica.

En algunos pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria que irriga un riñón único, que recibieron un tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, se han observado elevaciones de la urea sanguínea y de la creatinina sérica, generalmente reversibles al suspender el tratamiento. Esta reacción es particularmente probable en pacientes con insuficiencia renal. En caso de hipertensión renovascular concomitante existe un mayor riesgo de hipotensión grave y de insuficiencia renal. En tales pacientes, el tratamiento debe iniciarse bajo estricta supervisión médica, con dosis bajas y con un ajuste cuidadoso de la dosis. Ya que el tratamiento con diuréticos podría contribuir a los efectos anteriores, la función renal vigilarse durante las primeras semanas del tratamiento con la combinación de lisinopril e hidroclorotiazida.

Algunos pacientes hipertensos sin nefropatía preexistente aparente presentaron elevaciones generalmente leves y pasajeras de la urea sanguínea y de la creatinina sérica al coadministrar el lisinopril con un diurético. Si esto sucede durante el tratamiento con la combinación de lisinopril e hidroclorotiazida, éste debe suspenderse. El tratamiento puede

reintroducirse con una dosis menor, o bien puede ser adecuado usar uno de los dos componentes individuales de la combinación.

Tratamiento diurético previo

El tratamiento diurético debe suspenderse de 2 a 3 días antes de empezar el tratamiento con lisinopril/hidroclorotiazida y, si esto es imposible, el tratamiento debe iniciarse con una dosis de 5 mg de lisinopril en monoterapia.

Trasplante renal

Dado que se carece de experiencia en pacientes sometidos recientemente a un trasplante renal, la combinación fija de lisinopril con hidroclorotiazida no debe usarse en esta situación.

Reacciones anafilactoides en pacientes hemodializados

El uso de la combinación de lisinopril e hidroclorotiazida no está indicado en pacientes dializados debido a insuficiencia renal.

Se han señalado reacciones anafilactoides en pacientes hemodializados (p.ej. con membranas de alto flujo AN 69 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 el uso de otro tipo de membrana de diálisis u otra clase de antihipertensivo.

Reacciones anafilactoides durante la aféresis de lipoproteínas de baja densidad (LDL)

En raras ocasiones, pacientes tratados con inhibidores de la ECA durante la aféresis de lipoproteínas de baja densidad (LDL) con sulfato de dextrano presentaron reacciones anafilactoides potencialmente mortales. Estas reacciones pudieron evitarse suspendiendo temporalmente el tratamiento con el inhibidor de la ECA antes de cada aféresis.

Disfunción hepática

Las tiazidas deben usarse con precaución en los pacientes con disfunción hepática o hepatopatía progresiva ya que alteraciones aun pequeñas del equilibrio hidroelectrolítico podrían precipitar un coma hepático. Se ha notificado muy raramente el desarrollo de ictericia colestásica o hepatitis que progresa a necrosis fulminante y a veces puede causar la muerte. Se desconoce el mecanismo subyacente de este síndrome. Los pacientes tratados con lisinopril/hidroclorotiazida que desarrollan ictericia o una elevación pronunciada de las enzimas hepáticas deben suspender el tratamiento con lisinopril/hidroclorotiazida y ser objeto de una supervisión médica adecuada.

Cirugía / anestesia

En los pacientes sometidos a cirugía mayor o durante la anestesia con agentes que producen hipotensión, el lisinopril podría bloquear la formación de angiotensina II secundaria a la liberación compensatoria de renina. La hipotensión debida a este mecanismo puede corregirse mediante expansión del plasma.

Efectos metabólicos y endocrinos

Como el tratamiento con tiazidas e inhibidores de la ECA puede alterar la tolerancia a la glucosa, puede ser necesario ajustar la dosis de los antidiabéticos, lo cual incluye la insulina.

En pacientes diabéticos tratados con antidiabéticos orales o con insulina, la glucemia debe vigilarse estrictamente durante el primer mes de tratamiento con un inhibidor de la ECA.

Durante el tratamiento con tiazidas puede manifestarse una diabetes latente.

Los diuréticos tiazídicos podrían asociarse con aumentos del colesterol y de los triglicéridos.

Las tiazidas pueden precipitar hiperuricemia y/o gota en ciertos pacientes; sin embargo, como el lisinopril puede elevar las concentraciones urinarias de ácido úrico, podría atenuar el efecto hiperuricémico de la hidroclorotiazida.

Desequilibrio electrolítico

Como en todos los pacientes que reciben un tratamiento diurético, es preciso determinar periódicamente las concentraciones séricas de electrolitos en intervalos adecuados.

Las tiazidas (incluida la hidroclorotiazida) pueden causar un desequilibrio hidroelectrolítico (hipopotasemia, hiponatremia y alcalosis hipoclorémica). Los signos de un desequilibrio hidroelectrolítico son: xerostomía, sed, debilidad, letargo, somnolencia, dolor o calambres musculares, cansancio muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y trastornos gastrointestinales como náuseas, vómito. En climas cálidos puede ocurrir hiponatremia dilucional en pacientes edematosos. La hipocloremia suele ser leve y no requiere tratamiento. Se ha demostrado que las tiazidas aumentan la excreción urinaria de magnesio, pudiendo provocar hipomagnesemia.

Las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria de calcio y causar una elevación leve e intermitente del calcio sérico. Una hipercalcemia marcada puede ser el signo de un hiperparatiroidismo oculto. Se debe interrumpir el tratamiento con tiazidas antes de efectuar pruebas de la función paratiroidea.

Hipersensibilidad / Edema angioneurótico

Se han notificado casos pocos frecuentes de edema angioneurótico de la cara, las extremidades, los labios, la lengua, la glotis y/o la laringe en pacientes tratados con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, incluido el lisinopril. Esto puede suceder en cualquier momento durante el tratamiento. En tales casos, deberá suspenderse rápidamente la administración de lisinopril y emprenderse un tratamiento y una supervisión adecuados para garantizar la remisión completa de los síntomas antes de dar de alta al paciente. Aun cuando el edema se limite a la lengua y no se observe disnea, puede ser necesario mantener a los pacientes en observación prolongada ya que el tratamiento con antihistamínicos y corticoides puede resultar insuficiente.

Muy raramente se han registrado casos mortales de edema angioneurótico acompañado de edema de la laringe o la lengua. Los pacientes con edema de la lengua, la glotis o la laringe pueden presentar una obstrucción de las vías respiratorias, sobre todo si tienen antecedentes de cirugía de las vías respiratorias. En tales casos debe administrarse rápidamente un tratamiento de emergencia, que puede incluir la administración de adrenalina y/o los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina provocan edema angioneurótico con mayor frecuencia en los pacientes de raza negra que en los pacientes de otras razas.

Los pacientes con antecedentes de edema angioneurótico sin relación con un inhibidor de la ECA pueden estar expuestos a un mayor riesgo de edema angioneurótico al recibir un inhibidor de la ECA.

Los pacientes tratados con tiazidas pueden presentar reacciones de hipersensibilidad, tengan o no antecedentes de alergia o asma bronquial. Se han notificado casos de exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico con las tiazidas.

Desensibilización

Algunos pacientes tratados con inhibidores de la ECA durante un tratamiento de desensibilización (por ejemplo, veneno de himenópteros) sufrieron reacciones anafilactoides. En estos mismos pacientes, estas reacciones se evitaron suspendiendo temporalmente la administración de inhibidores de la ECA, pero reaparecieron cuando se volvió a administrar accidentalmente el medicamento.

Neutropenia / Agranulocitosis

Se han notificado casos de neutropenia / agranulocitosis, trombocitopenia y anemia en pacientes tratados con inhibidores de la ECA. En pacientes con una función renal normal y sin otros factores de complicación, raramente se presenta neutropenia. La neutropenia y la

agranulocitosis son reversibles después de suspender la administración del inhibidor de la ECA. El lisinopril debe emplearse con extrema precaución en caso de enfermedad vascular del colágeno, tratamiento inmunosupresor, tratamiento con alopurinol o procainamida o una combinación de estos factores de complicación, especialmente en caso de insuficiencia renal preexistente. Algunos de estos pacientes desarrollaron infecciones graves que, en algunos casos, no respondieron a un tratamiento antibiótico intensivo. Si se emplea el lisinopril en tales pacientes, se recomienda vigilar periódicamente los recuentos de leucocitos y dar instrucciones a los pacientes para que señalen cualquier signo de infección.

Raza

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina provocan edema angioneurótico con mayor frecuencia en los pacientes de raza negra que en los pacientes de otras razas.

Como otros inhibidores de la ECA, el lisinopril puede ser menos eficaz para reducir la presión arterial en los pacientes de raza negra que en los de otras razas, quizás por la mayor prevalencia de sujetos con bajos niveles de renina en la población hipertensa de raza negra

Tos

Se ha señalado tos con el uso de inhibidores de la ECA. Normalmente se trata de una tos seca y persistente que desaparece después de la suspensión del tratamiento. La tos inducida por los inhibidores de la ECA debe formar parte del diagnóstico diferencial de la tos.

Litio

Generalmente no se recomienda combinar el litio con inhibidores de la ECA.

Pruebas antidopaje

La hidroclorotiazida contenida en este medicamento puede producir un resultado analítico positivo en las pruebas antidopaje.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRRAA) con medicamentos que contienen aliskiren.

El bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona al combinar lisinopril con aliskiren no está recomendado porque existe un alto riesgo de hipotensión, hipercalemia y cambios en la función renal

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Embarazo: No debe iniciarse un tratamiento con inhibidores de la ECA durante el embarazo. Salvo si se considera fundamental continuar un tratamiento de este tipo, las pacientes que prevén embarazarse deben cambiar a antihipertensivos alternativos que tengan un perfil de seguridad confirmado durante el embarazo. Si se detecta un embarazo, el tratamiento con inhibidores de la ECA debe suspenderse inmediatamente y empezar un tratamiento alternativo, cuando sea adecuado.

Lactancia: No se recomienda el uso de la combinación de lisinopril e hidroclorotiazida durante la lactancia dado que se carece de información al respecto; son preferibles tratamientos alternativos que tengan un perfil de seguridad confirmado durante la lactancia, en particular si se trata de un recién nacido o un prematuro.

Contiene manitol, puede provocar un ligero efecto laxante.

Efectos indeseables:

Al igual que todos los medicamentos, lisinopril/hidroclorotiazida puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacciones alérgicas graves (poco frecuentes, entre 1 y 10 de cada 1.000 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 habones).

Trastornos graves de la piel:

Como una erupción inesperada y repentina, enrojecimiento o descamación de la piel (muy raro, en menos de 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, en menos de 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.

Posibles efectos adversos de lisinopril

Frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 10 pacientes):

Dolor de cabeza, mareo especialmente cuando se pone de pie con rapidez, desmayos, diarrea, vómitos, tos seca persistente, trastornos renales (detectados mediante análisis de sangre), cansancio.

Poco frecuentes (pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 1000 pacientes):

Síntomas de depresión, cambios de humor, sensación de hormigueos, como pinchazos, sensación de vértigo, alteraciones en el sentido del gusto, dificultad para dormir, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, latido cardíaco rápido, cambios en el color de los dedos de las manos y de los pies (azul pálido seguido de enrojecimiento), rinitis, náuseas, dolor de estómago e indigestión, alteraciones de los análisis de sangre que sirven para comprobar el funcionamiento del hígado y riñones, erupción cutánea y picor. Incapacidad para obtener una erección (impotencia). Sensación de cansancio o debilidad (falta de fuerza). Aumento de la concentración de algunas sustancias en la sangre (urea, creatinina o potasio).

Raros (pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes):

Cambios en algunas de las células o componentes de la sangre. Los signos pueden consistir en sensación de cansancio, palidez de la piel, irritación de garganta, fiebre, dolor articular y muscular, inflamación de las articulaciones o glándulas o sensibilidad a la luz solar.

Sensación de confusión, cambios en el olor de las cosas, boca seca, erupción cutánea con bultos y picor, elevados y de color rojo oscuro (habones), caída del cabello (alopecia), psoriasis (un problema cutáneo), fallo renal repentino, desarrollo de mamas en hombres. Disminución de los niveles de sodio en sangre (hiponatremia), lo que puede causar cansancio, dolor de cabeza, náuseas y vómitos.

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

Problemas con la médula ósea o descenso del número de células o plaquetas en la sangre. Puede notar cansancio, infección (que puede ser grave), fiebre, sensación de falta de aire o que le salen hematomas o sangra con más facilidad. Ganglios linfáticos hinchados, aumento de la respuesta inmunitaria (enfermedad autoinmune). Niveles bajos de glucosa en sangre (hipoglucemia). Los signos pueden consistir en sensación de hambre o debilidad, sudor y latidos cardíacos rápidos.

Sensación repentina de pitos o respiración dificultosa (broncoespasmo).

Inflamación de los pulmones. Los signos incluyen tos, falta de aire y fiebre alta. Sinusitis (sensación de dolor y presión detrás de las mejillas y los ojos).

Neumonía eosinófila. Los signos consisten en una combinación de los siguientes: Sinusitis. Sensación de gripe. Sensación de falta de aire que va en aumento. Dolor en la zona del estómago o intestino. Erupción cutánea. Sensación de pinchazos o entumecimiento en los brazos o las piernas.

Inflamación del páncreas. Puede causar un dolor moderado o 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 oscura. - Insuficiencia hepática. Sudoración.

Trastornos graves de la piel. Los síntomas consisten en enrojecimiento, formación de ampollas y descamación.

Disminución de la cantidad de orina o imposibilidad para orinar.

Posibles efectos adversos de hidroclorotiazida (frecuencia no conocida)

Infecciones e infestaciones: Inflamación de una de las glándulas salivales.

Trastornos de la sangre y sistema linfático:

Depresión de la médula ósea. Descenso del 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 la sangre (hiperglucemia). Presencia de glucosa en la orina. Aumento de la cantidad de ácido úrico en la sangre. Niveles altos de ácido úrico en orina. Niveles bajos de sodio y potasio en sangre. Aumento de los niveles de colesterol y triglicéridos en la 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 las cosas amarillas. Dolor intenso en el ojo acompañado de enrojecimiento y visión borrosa repentina. Alteración de la visión.

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 o de la parte blanca de los ojos (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.

Trastornos musculoesqueléticos:

Espasmos musculares. Debilidad muscular.

Trastornos renal y urinario:

Alteración de la función renal. Inflamación del riñón.

Trastornos generales:

Fiebre. Debilidad.

Posología y modo de administración:

Hipertensión idiopática

La dosis usual es de una tableta una vez al día. Como todos los medicamentos que se administran una vez al día, debe tomarse cada día aproximadamente a la misma hora.

En general, si esta dosis no permite alcanzar el efecto terapéutico deseado en un plazo de 2 a 4 semanas, puede aumentarse a dos tabletas una vez al día.

Insuficiencia renal

Los diuréticos tiazídicos pueden ser inadecuados en los pacientes con disfunción renal y son ineficaces cuando la depuración de creatinina es ≤ 30 ml/min (es decir, en caso de insuficiencia renal moderada o grave).

No debe usarse como tratamiento inicial en los pacientes con insuficiencia renal.

Puede usarse en los pacientes con una depuración de creatinina entre 30 y 80 ml/min, pero únicamente después de un ajuste progresivo de las dosis de los componentes individuales. En la insuficiencia renal leve, la dosis inicial recomendada del lisinopril en monoterapia es de 5 a 10 mg.

Tratamiento diurético previo

Puede ocurrir hipotensión sintomática después de la dosis inicial de este medicamento, sobre todo en los pacientes con hipovolemia o hiponatremia debida a un tratamiento previo con diuréticos. El diurético debe suspenderse de 2 a 3 días antes de empezar el tratamiento y, si esto es imposible, el tratamiento debe empezar con una dosis de 5 mg de lisinopril solo. No se han demostrado la inocuidad y la eficacia en niños.

Uso en pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

Según los estudios clínicos sobre la administración concomitante de lisinopril e hidroclorotiazida, su eficacia y tolerabilidad fueron similares en pacientes hipertensos de edad avanzada y en pacientes más jóvenes.

Las dosis diarias de lisinopril de 20 a 80 mg fueron igualmente eficaces en pacientes hipertensos de edad avanzada (65 años o más) y pacientes más jóvenes. En los pacientes hipertensos de edad avanzada, la monoterapia con el lisinopril fue tan eficaz para reducir la presión arterial diastólica como la monoterapia con la hidroclorotiazida o el atenolol. Según los estudios clínicos, la edad no influye en la tolerabilidad del lisinopril.

Uso pediátrico: No se han demostrado la inocuidad y la eficacia en niños.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Litio

Se han notificado elevaciones reversibles del litio sérico así como toxicidad durante la coadministración de litio con inhibidores de la ECA. Los diuréticos y los inhibidores de la ECA reducen la depuración renal de litio y plantean un riesgo elevado de toxicidad por litio. Por lo tanto, no se recomienda combinar el lisinopril y la hidroclorotiazida con litio, pero si esta combinación es necesaria, deberán vigilarse cuidadosamente las concentraciones séricas de litio.

Suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio o sustitutos de sal a base de potasio.

Normalmente, el efecto ahorrador de potasio del lisinopril atenúa la pérdida de potasio causada por los diuréticos tiazídicos. El uso de suplementos de potasio, ahorradores de potasio o sustitutos de sal a base de potasio, sobre todo en pacientes con disfunción renal, puede provocar un aumento importante del potasio sérico, sobre todo en los pacientes diabéticos o con disfunción renal. Si se considera adecuada la coadministración de la combinación de lisinopril e hidroclorotiazida con alguno de los productos anteriores, deben usarse con precaución vigilando regularmente el potasio sérico.

Medicamentos que provocan taquicardia ventricular en entorchado (“torsades de pointes”)

Ante el riesgo de hipopotasemia, debe usarse con precaución la coadministración de hidroclorotiazida y medicamentos que provocan taquicardia ventricular en entorchado (“torsades de pointes”) (p.ej. algunos antiarrítmicos, algunos antipsicóticos y otros medicamentos que se sabe que pueden provocar taquicardia ventricular en entorchado).

Antidepresores tricíclicos / Antipsicóticos / Anestésicos

La coadministración de algunos anestésicos, antidepresores tricíclicos y antipsicóticos con inhibidores de la ECA puede provocar una mayor reducción de la presión arterial.

Antiinflamatorios no esteroides (AINE) / Antirreumáticos

La administración crónica de AINE (inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico ≥ 3 g al día y AINE no selectivos) puede reducir el efecto antihipertensivo y diurético de los inhibidores de la ECA y de los diuréticos tiazídicos. Los AINE y los inhibidores de la ECA ejercen un efecto hiperpotasémico aditivo y muchos provocan un deterioro de la función renal. Este efecto suele ser reversible. Raramente puede presentarse insuficiencia renal aguda, especialmente en pacientes con una función renal comprometida tales como ancianos o pacientes deshidratados.

Oro

Se han notificado reacciones nitritoides (síntomas de vasodilatación que incluyen sofocos, náuseas, mareos e hipotensión y que pueden llegar a ser muy graves) tras la administración de oro inyectable (por ejemplo, aurotiomalato sódico), y estas reacciones han sido más frecuentes en pacientes tratados con inhibidores de la ECA.

Simpaticomiméticos

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

Otros antihipertensivos

Cuando lisinopril e hidroclorotiazida es combinado con otros agentes antihipertensivos (por ej., trinitrato de glicerilo, otros nitratos, u vasodilatadores), se pueden presentar descensos adicionales en la presión arterial.

La combinación de lisinopril con medicamentos que contiene aliskiren debe evitarse

Antidiabéticos

Los estudios epidemiológicos han sugerido que la coadministración de inhibidores de la ECA y medicamentos antidiabéticos (insulinas, hipoglucemiantes orales) puede potenciar el efecto hipoglucemiante y aumentar el riesgo de hipoglucemia. Este fenómeno parece más probable durante las primeras semanas del tratamiento combinado y en los pacientes con disfunción renal.

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

La hidroclorotiazida puede intensificar el desequilibrio electrolítico, en particular la hipopotasemia.

Sales cálcicas

Cuando se coadministran con diuréticos tiazídicos, las concentraciones séricas de calcio sérico pueden aumentar debido a la disminución de la excreción.

Glucósidos cardíacos

Existe un mayor riesgo de intoxicación por digitálicos asociada con la hipopotasemia provocada por las tiazidas.

Colestiramina y colestipol

Estos medicamentos pueden retrasar o reducir la absorción de la hidroclorotiazida. Por lo tanto, los diuréticos sulfonamídicos deben tomarse al menos 1 hora antes o 4-6 horas después de la ingestión de estos fármacos.

Relajantes musculares no despolarizantes (p.ej. cloruro de tubocurarina)

La hidroclorotiazida puede potenciar el efecto de estos medicamentos.

Trimetoprina

La administración concomitante de inhibidores de la ECA y tiazidas con trimetoprina aumenta el riesgo de hiperpotasemia.

Sotalol

La hipopotasemia provocada por las tiazidas puede aumentar el riesgo de arritmia provocada por el sotalol.

Alopurinol

La administración concomitante de inhibidores de la ECA y de alopurinol aumenta el riesgo de lesiones renales y puede aumentar el riesgo de leucocitopenia.

Ciclosporina

La coadministración de inhibidores de la ECA y ciclosporina aumenta el riesgo de lesiones renales y de hiperpotasemia.

Lovastatina

La coadministración de inhibidores de la ECA y lovastatina aumenta el riesgo de hiperpotasemia.

Citostáticos, inmunosupresores, procainamida

La coadministración de inhibidores de la ECA con estos medicamentos puede aumentar el riesgo de leucocitopenia.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

No debe iniciarse un tratamiento con inhibidores de la ECA durante el embarazo. Salvo si se considera fundamental continuar un tratamiento de este tipo, las pacientes que prevén

embarazarse deben cambiar a antihipertensivos alternativos que tengan un perfil de seguridad confirmado durante el embarazo. Si se detecta un embarazo, el tratamiento con inhibidores de la ECA debe suspenderse inmediatamente y empezar un tratamiento alternativo, cuando sea adecuado.

Lactancia:

No se recomienda el uso de la combinación de lisinopril e hidroclorotiazida durante la lactancia dado que se carece de información al respecto; son preferibles tratamientos alternativos que tengan un perfil de seguridad confirmado durante la lactancia, en particular si se trata de un recién nacido o un prematuro.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Como otros antihipertensivos, la combinación de lisinopril e hidroclorotiazida puede tener un efecto leve a moderado en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Esto ocurre sobre todo al principio del tratamiento, al modificar la dosis o al combinar el medicamento con alcohol, aunque estos efectos dependen de la predisposición de cada individuo. (Se debe tener en cuenta que al conducir o utilizar máquinas pueden presentarse mareo o cansancio).

Sobredosis:

Sólo existen datos limitados sobre casos de sobredosis en seres humanos. Los síntomas de sobredosis de inhibidores de la ECA pueden abarcar hipotensión, choque circulatorio, trastornos electrolíticos, insuficiencia renal, hiperventilación, taquicardia, palpitaciones, bradicardia, mareo, ansiedad y tos.

El tratamiento recomendado para una sobredosis consiste en la infusión intravenosa de solución fisiológica normal. En caso de hipotensión, el paciente debe colocarse en decúbito supino. También puede considerarse un tratamiento con angiotensina II (por infusión) y/o catecolaminas (por vía intravenosa), si están disponibles. En caso de ingesta reciente, tomar medidas para favorecer la eliminación del lisinopril (por ejemplo, emesis, lavado gástrico, administración de absorbentes y sulfato de sodio). El lisinopril puede eliminarse de la circulación general por hemodiálisis. La colocación de un marcapasos está indicada en caso de bradicardia refractaria al tratamiento. Es preciso vigilar frecuentemente los signos vitales y las concentraciones séricas de electrolitos y de creatinina.

Los demás síntomas de una sobredosis de hidroclorotiazida son: diuresis excesiva, nivel de conciencia disminuido (incluido coma), convulsiones, paresia, arritmias cardíacas e insuficiencia renal.

La bradicardia o las reacciones vagales importantes deben tratarse con atropina.

Si también se han administrado digitálicos, la hipopotasemia puede acentuar las arritmias cardíacas.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: C09BA03

Grupo farmacoterapéutico: C: Sistema cardiovascular, C09: Agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, C09B: Inhibidores de la ECA, Combinaciones, C09BA: Inhibidores de la ECA y diuréticos.

Farmacología:

Es un medicamento de asociación farmacológica de dosis fijas que contiene lisinopril, un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), e hidroclorotiazida, un diurético tiazídico. Los dos componentes tienen modos de acción complementarios y ejercen un efecto antihipertensivo aditivo.

Lisinopril

Mecanismo de acción

El lisinopril es un inhibidor de la peptidildipeptidasa. Inhibe la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) que cataliza la conversión de la angiotensina I en el péptido vasoconstrictor, angiotensina II. La angiotensina II también estimula la secreción de aldosterona por la corteza suprarrenal. La inhibición de la ECA conduce a una disminución de las concentraciones de angiotensina II, lo que resulta en una menor actividad vasopresora y una reducción de la secreción de aldosterona. Esta última reducción puede conducir a un aumento de la concentración sérica de potasio.

Efectos farmacodinámicos

Se considera que el mecanismo principal por el que el lisinopril reduce la presión arterial es la supresión del sistema de renina-angiotensina-aldosterona; sin embargo, también ejerce efectos antihipertensivos en pacientes hipertensos con bajos niveles de renina. La ECA es idéntica a la cininasa II, una enzima que descompone la bradicinina. Falta determinar si el aumento de las concentraciones de bradicinina, un potente péptido vasodilatador, tiene algún papel en los efectos terapéuticos del lisinopril.

Hidroclorotiazida

La hidroclorotiazida es un diurético y un antihipertensivo; afecta el mecanismo tubular renal distal de reabsorción de electrolitos y aumenta la excreción de sodio y cloruro en grados aproximadamente equivalentes. La natriuresis puede acompañarse de una cierta pérdida de potasio y bicarbonato. Se desconoce el mecanismo del efecto antihipertensivo de las tiazidas, las cuales normalmente no afectan la presión arterial normal.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La coadministración del lisinopril y la hidroclorotiazida no afecta (o sólo muy poco) la biodisponibilidad de los dos fármacos. La tableta que contiene la asociación es bioequivalente a la administración concomitante de los dos compuestos por separado. - Lisinopril

Absorción: Después de la administración oral del lisinopril, las concentraciones séricas máximas se alcanzan en un plazo de aproximadamente 7 horas, aunque en pacientes con un infarto de miocardio agudo se observó una tendencia a una ligera prolongación del tiempo necesario para alcanzar las concentraciones séricas máximas. Según la recuperación urinaria, la absorción media del lisinopril es de un 25%, con una variabilidad entre pacientes del 6 al 60% con las dosis examinadas (5-80 mg). La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente un 16% menor en los pacientes con insuficiencia cardíaca.

La presencia de alimentos no afecta la absorción del lisinopril.

Distribución: El lisinopril no parece unirse a otras proteínas séricas aparte de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) circulante.

Los estudios en ratas indican que el lisinopril atraviesa muy poco la barrera hematoencefálica.

Eliminación: El lisinopril no se metaboliza y el fármaco absorbido se excreta totalmente en forma intacta en la orina.

Con la administración repetida, el lisinopril tiene una vida media de acumulación efectiva de 12.6 horas. La depuración del lisinopril en sujetos sanos es de aproximadamente 50 ml/minuto. La disminución de las concentraciones séricas pasa por una fase terminal prolongada que no contribuye a la acumulación del medicamento. Esta fase terminal representa probablemente la unión saturable a la ECA y no es proporcional a la dosis.

Disfunción hepática: La disfunción hepática en pacientes cirróticos produjo una reducción de la absorción del lisinopril (alrededor del 30% según la recuperación urinaria), pero un aumento de la exposición (aproximadamente un 50%) con respecto a sujetos sanos debido a la disminución de la depuración.

Disfunción renal: En caso de disfunción renal disminuye la eliminación del lisinopril que se excreta por vía renal, pero esta disminución sólo cobra importancia clínica cuando la velocidad de filtración glomerular es inferior a 30 ml/minuto.

Con una depuración de creatinina de 30 a 80 ml/minuto, la media del área bajo la curva de concentraciones plasmáticas en función del tiempo (ABC) aumentó sólo un 13%, mientras que se observó un aumento de 4-5 veces del ABC media con una depuración de creatinina de 5 a 30 mL/minuto.

El lisinopril puede eliminarse por diálisis. Durante 4 horas de hemodiálisis, las concentraciones plasmáticas de lisinopril disminuyeron un 60% en promedio, con una depuración dialítica de 40 a 55 ml/minuto.

Insuficiencia cardiaca

Los pacientes con insuficiencia cardiaca presentan una mayor exposición al lisinopril que los sujetos sanos (aumento medio del ABC del 125%), pero basándose en la recuperación urinaria de lisinopril, la absorción disminuye aproximadamente un 16% frente a sujetos sanos.

Ancianos

Los ancianos presentan mayores concentraciones sanguíneas y valores más elevados del área bajo la curva de concentraciones plasmáticas en función del tiempo que los sujetos jóvenes (aumento de aproximadamente un 60%).

Hidroclorotiazida

Al seguir las concentraciones plasmáticas por un periodo de al menos 24 horas, se ha observado que la vida media plasmática varía entre 5.6 y 14.8 horas.

Al menos el 61% de la dosis se elimina en forma intacta en un plazo de 24 horas. Después de la administración oral, la diuresis de la hidroclorotiazida empieza en un plazo de 2 horas, alcanza su máximo en aproximadamente 4 horas y dura de 6 a 12 horas.

La hidroclorotiazida atraviesa la barrera placentaria pero no la barrera hematoencefálica.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 11 de abril de 2025.