

Tersif MD 10/20

Lisinopril 10/20 mg



Expendio bajo receta
Industria Argentina

Comprimidos recubiertos multirranurados

FORMULA:

Tersif MD 10:

Cada comprimido recubierto multirranurado contiene: Lisinopril 10 mg.

Excipientes: Ludipress, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, Eudragit E 100, polietilenglicol 6000, dióxido de titanio, laca rojo allura, c.s.p. 1 comprimido.

Tersif MD 20:

Cada comprimido recubierto multirranurado contiene: Lisinopril 20 mg.

Excipientes: Ludipress, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, Eudragit E 100, polietilenglicol 6000, dióxido de titanio, laca rojo punzó, c.s.p. 1 comprimido.

ACCION TERAPEUTICA:

Antihipertensivo. Vasodilatador.

INDICACIONES:

Hipertensión arterial esencial, como monoterapia o conjuntamente con otros agentes antihipertensivos. Hipertensión renovascular. Insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes que no responden adecuadamente a diuréticos y digitálicos. Infarto agudo de miocardio en pacientes hemodinámicamente estables. Nefropatía diabética en pacientes normotensos insulino-dependientes y en pacientes hipertensos no insulino-dependientes.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS /

PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLOGICA:

El principio activo de Tersif MD, Lisinopril, inhibe la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), enzima que cataliza la conversión de angiotensina I, en angiotensina II. La Angiotensina II estimula la síntesis y secreción de aldosterona y eleva la presión arterial vía un potente efecto vasopresor directo. Las acciones farmacológicas de Lisinopril se atribuyen principalmente a la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona. No obstante, dado que también ejerce efecto antihipertensivo en pacientes

con baja renina plasmática, se cree que otros mecanismos pueden estar involucrados. Lisinopril produce una disminución de la resistencia periférica principalmente en los territorios renal y muscular, sin que esto se acompañe de retención hidrosalina, o taquicardia refleja.

Lisinopril produce una reducción en la precarga y en la postcarga en pacientes con insuficiencia cardíaca. Asimismo reduce el remodelamiento del ventrículo izquierdo, un proceso algunas veces asociado al infarto de miocardio.

FARMACOCINETICA

El Lisinopril se absorbe rápidamente por vía oral. La porción absorbida representa el 25% de la dosis, aunque existe una gran variabilidad entre pacientes (6% - 60%). La absorción no es influenciada por la ingesta de alimento.

El pico de concentración plasmática se alcanza luego de 6-8 hs de la toma. La vida media efectiva de acumulación es de 12 hs. Se elimina inalterado por orina. El clearance renal de Lisinopril es proporcional al clearance de creatinina. Cuando la tasa de filtración glomerular se encuentra por debajo de 30 ml/min la eliminación de la droga se ve disminuida, tomando importancia clínica. Lisinopril no se une a proteínas plasmáticas.

La biodisponibilidad absoluta del lisinopril se reduce hasta un 16% en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva Clase II-IV de NYHA y el volumen de distribución parece ser ligeramente menor que en individuos normales. Los pacientes ancianos tienen mayores niveles plasmáticos (aproximadamente el doble) y mayor área bajo la curva concentración-tiempo que los pacientes jóvenes.

Pacientes pediátricos

La farmacocinética de lisinopril fue estudiada en 29 pacientes hipertensos pediátricos de entre 6 y 16 años de edad con rango de filtración glomerular > 30 ml/min/1.73 m². Luego de dosis de 0.1 a 0.2 mg/kg, el pico de concentración plasmática estable de lisinopril se alcanzó dentro de las seis horas y la proporción absorbida en base a lo recuperado en orina fue del 28%. Estos valores son similares a los obtenidos en adultos. El valor característico del clearance oral de lisinopril (clearance sistémico / biodisponibilidad) en niños con un peso de 30 kg es de 10 l/h, el cual aumenta en proporción con la función renal.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Posología orientativa sujeta a criterio médico:

Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC): se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis diaria de 2,5 mg bajo cuidadosa vigilancia de la presión arterial (la presión arterial sistólica en posición sentada o de pie no debería disminuir por debajo de los 90 mmHg). La dosis puede aumentarse progresivamente (por ej. a intervalos de 4 semanas) hasta alcanzar la dosis eficaz, usualmente comprendida entre 5 y 20 mg/día,

en una sola toma diaria.

El pico promedio de caída tensional se observa a las 6-8 horas post-dosis.

En pacientes afectos simultáneamente de insuficiencia cardíaca e hipertensión maligna, se requiere hospitalización previa al inicio del tratamiento con lisinopril, y ante cada cambio posológico.

Hipertensión arterial esencial:

Hipertensión arterial leve: 10 mg en una sola toma diaria.

Hipertensión arterial moderada: 10 a 20 mg en una sola toma diaria.

Hipertensión arterial severa: 20 a 40 mg por día, pudiendo administrarse hasta 80 mg diarios en una sola toma. Dosis superiores no han demostrado mayor efecto.

En pacientes con función renal disminuida; en aquellos en que el tratamiento diurético no pueda ser interrumpido; en caso de depleción de volumen y/o sodio y en la hipertensión renovascular, se recomienda una dosis inicial menor.

Hipertensión renovascular: comenzar con 2,5 a 5 mg/día y posteriormente ajustar la dosis en función de la respuesta tensional del paciente.

En todos los casos de hipertensión arterial la dosis debe ser ajustada de acuerdo a la respuesta antihipertensiva.

Infarto agudo de miocardio (IAM): comenzar el tratamiento con lisinopril dentro de las primeras 24 hs de la aparición de los síntomas. La dosis inicial es de 5 mg administrada por vía oral, seguida de 5 mg después de 24 hs y de 10 mg los días sucesivos, durante 6 semanas. Si el paciente presenta tensión arterial sistólica \leq 120 mm Hg al inicio del tratamiento o durante los 3 primeros días, comenzar con una dosis de 2,5 mg de lisinopril. Si el paciente presenta hipotensión (presión arterial sistólica \leq 100mmHg) puede administrarse una dosis de mantenimiento de 5 mg, con reducciones temporarias a 2,5 mg si fuera necesario. Si la hipotensión se prolonga (presión arterial sistólica \leq 90 mmHg durante más de una hora) se deberá discontinuar la administración de lisinopril.

Nefropatía diabética: comenzar el tratamiento con una dosis de 2,5 mg diarios de lisinopril, que se podrán ajustar hasta alcanzar una presión diastólica (en posición sentada) inferior a 75 mmHg en paciente diabéticos insulino-dependientes normotensos, e inferior a 80 mmHg en pacientes diabéticos no insulino-dependientes hipertensos; rango de dosis usual: 10-20 mg diarios.

Pacientes tratados con diuréticos: el tratamiento con diuréticos, de ser posible debe suspenderse 2-3 días antes del comienzo de la terapia con lisinopril. Si no se pudiera, el tratamiento con lisinopril debe iniciarse con dosis de 5 mg y ajustarse posteriormente la dosis en función de la respuesta. La administración conjunta con diuréticos potencia la acción antihipertensiva de lisinopril.

Insuficiencia renal: ajustar la dosis de acuerdo al clearance de creatinina, en base al siguiente esquema:

Clearance de creatinina	Dosis sugerida
> 30 ml/min	5-10 mg/día
<30 ml/min - > 10 ml/min	2,5 - 5 mg/día
<10 ml/min (incluyendo pacientes dializados)	2,5 mg / día

En estos pacientes la dosis puede incrementarse hasta 40 mg/día. En períodos de estabilidad terapéutica se recomienda un control periódico, por ej. cada dos meses, del potasio sérico y de la creatinina.

En todos los casos la dosis debe ser estrictamente controlada con la tensión arterial.

Lisinopril puede ser administrado antes, durante o después de la ingesta.

Pacientes pediátricos hipertensos mayores de 6 años de edad: la dosis inicial usualmente recomendada es de 0,07 mg/ Kg una vez al día (hasta 5 mg en total). La dosis debe ajustarse de acuerdo a la respuesta de la presión arterial. Dosis superiores a 0,61 mg/ kg (o dosis mayores a 40 mg) no han sido estudiadas en pacientes pediátricos (ver FARMACOCINETICA).

CONTRAINDICACIONES:

Pacientes hipersensibles a Lisinopril o a cualquiera de sus componentes, o a otros inhibidores de la ECA. Antecedentes de edema angioneurótico por inhibidores de la ECA. Pacientes con angioedema hereditario o idiopático. Segundo y tercer trimestre del embarazo.

ADVERTENCIAS:

Reacciones posiblemente relacionadas y anafilactoides:

Angioedema de cabeza y cuello. En raras ocasiones se ha descrito edema angioneurótico de cara, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe, en pacientes tratados con inhibidores de la ECA (IECA). En estos casos interrumpir rápidamente el tratamiento, e instituir terapia de apoyo adecuada, y monitoreo, hasta la completa resolución de los signos y síntomas.

Angioedema intestinal. En pacientes tratados con IECA se han reportado casos de angioedema intestinal que se manifiesta con síntomas de dolor abdominal (con o sin náuseas o vómitos).

Reacciones anafilactoides durante la desensibilización. Se han presentado reacciones anafilactoides graves en pacientes sometidos a tratamientos desensibilizantes con veneno de himenópteros.

Reacciones anafilactoides durante la exposición a membrana. Se han reportado reacciones anafilactoides potencialmente fatales en pacientes dializados con membranas de alto flujo y tratados concomitantemente con IECA. En estos pacientes interrumpir la diálisis inmediatamente y administrar un tratamiento agresivo de las reacciones anafilactoides.

Este tipo de reacciones también se han informado en pacientes sometidos a aféresis de LDL por absorción con dextrán sulfato que recibían simultáneamente IECA.

Hipotensión:

En pacientes hipertensos, sin otra complicación, son raros los casos de hipotensión severa por efecto de lisinopril monoterapia. Pacientes con riesgo de hipotensión excesiva, algunas veces asociado con oliguria y/o azoemia progresiva y raramente con falla renal aguda y/o muerte, incluyen aquellos en las siguientes condiciones: insuficiencia cardíaca con presión sanguínea sistólica por debajo de 100 mmHg, hiponatremia, terapia diurética en dosis elevadas, diuresis intensa o incremento reciente en la dosis del diurético, diálisis renal, o depleción severa de volumen y/o sal de cualquier etiología. En estos casos la terapia debe iniciarse bajo estricta supervisión médica y debe controlarse durante las dos primeras semanas de tratamiento y cada vez que se incremente la dosis de lisinopril o del diurético.

Leucopenia / Neutropenia / Agranulocitosis:

Raramente se ha presentado en pacientes sin complicaciones agranulocitosis y depresión de médula ósea, cuya relación causal con lisinopril no puede ser excluida. Debe considerarse un monitoreo periódico del recuento de células blancas sanguíneas en pacientes con enfermedad vascular del colágeno y patología renal.

Insuficiencia hepática:

En raras ocasiones, los IECA han sido asociados con un síndrome que comienza con ictericia colestática o hepatitis y progresa a necrosis hepática fulminante. Pacientes en tratamiento con IECA que desarrollen ictericia o elevación de las enzimas hepáticas deben discontinuar el tratamiento y recibir seguimiento médico apropiado.

PRECAUCIONES:

Administrar con precaución en pacientes con estenosis aórtica o cardiomiopatía hipertrofica.

Utilizar con precaución en pacientes hipovolémicos o deplecionados de sodio, particularmente en pacientes con insuficiencia cardíaca tratados vigorosamente con diuréticos y en pacientes dializados, debido a que las primeras dosis de lisinopril pueden causar hipotensión. En estos pacientes la terapia debe iniciarse bajo estricta supervisión médica. Compensado el déficit de sodio, se puede llevar a cabo el tratamiento sin inconvenientes.

En pacientes con ICC la hipotensión subsiguiente al trata-

miento con IECA puede conducir a insuficiencia renal aguda, normalmente reversible.

Insuficiencia renal: en pacientes con ICC severa cuya función renal depende de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona el tratamiento con lisinopril puede asociarse con oliguria y/o azoemia progresiva, y raramente con insuficiencia renal aguda.

En pacientes hipertensos con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal, pueden ocurrir incrementos de la uremia y de la creatinina sérica, reversibles con la discontinuación de lisinopril o del diurético.

Se recomienda el monitoreo de la función renal durante las primeras semanas de tratamiento.

En pacientes con IAM el tratamiento con lisinopril debe iniciarse con precaución si se evidencia disfunción renal (creatinina sérica > 2 mg/dl). Si la disfunción renal se desarrolla durante el tratamiento con lisinopril (creatinina sérica > 3 mg/dl o duplica el valor pretratamiento) se debe considerar la discontinuación del mismo.

Hipercalemia: los factores de riesgo para el desarrollo de hipercalemia incluyen: insuficiencia renal, diabetes mellitus y el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio.

Tos: la tos no productiva que se ha reportado con IECA, posiblemente debido a la inhibición de la degradación de bradikinina endógena, generalmente se resuelve con la discontinuación del tratamiento.

Cirugía y anestesia: durante la cirugía mayor debe controlarse la aparición de hipotensión arterial que puede corregirse con expansores de volumen.

Embarazo y lactancia: el empleo de lisinopril durante el primer trimestre del embarazo se ha asociado con daño fetal y neonatal. Se desconoce si el Lisinopril pasa a la leche materna. Se desaconseja el empleo del producto en estos periodos.

Uso en pediatría: la seguridad y eficacia en niños menores de 6 años no ha sido establecida.

Interacciones medicamentosas:

Nitratos / Digoxina: el lisinopril puede asociarse con nitratos y/o digoxina sin riesgo de reacciones adversas.

Diuréticos: su asociación con diuréticos produce potenciación de la acción farmacológica, pudiendo causar una excesiva disminución de la tensión arterial, por lo que deberán ajustarse las dosis del diurético y de lisinopril, o aumentarse la ingesta de sodio antes de iniciar el tratamiento.

Deberá administrarse con precaución en pacientes que reciben diuréticos ahorradores de potasio o suplementos orales de potasio, ya que puede producirse un significativo aumento de la potasemia. Es recomendable en estos casos un monitoreo del potasio sérico durante el tratamiento con lisinopril.

Antidiabéticos: estudios epidemiológicos han sugerido que la administración conjunta de IECA y medicamentos anti-

diabéticos (insulina, agentes hipoglucemiantes orales) pueden causar un incremento en el efecto reductor de la glucosa sanguínea con riesgo de hipoglucemia. Este fenómeno parece ser más probable durante las primeras semanas del tratamiento combinado, y en pacientes con daño renal. En pacientes diabéticos tratados con insulina o agentes antidiabéticos orales, el control de la glucemia debe ser atentamente monitoreado, especialmente durante el primer mes de tratamiento con lisinopril.

Antiinflamatorios no esteroides (AINEs): en algunos pacientes con función renal disminuida que están siendo tratados con AINEs, la co-administración de lisinopril puede causar un mayor deterioro de la función renal.

La indometacina y otros AINEs pueden reducir el efecto antihipertensivo de lisinopril, especialmente en los casos de hipertensión con renina baja.

Agentes que incrementan el potasio sérico: lisinopril disminuye la pérdida de potasio causada por los diuréticos tiazídicos. Se recomienda precaución durante el empleo de lisinopril con diuréticos ahorradores de potasio (ej. espiro-nolactona, triamtereno o amilorida), suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio, y el monitoreo frecuente del potasio sérico.

Litio: se ha reportado toxicidad por litio en pacientes bajo tratamiento concomitante con IECA. La toxicidad por Litio se revierte al discontinuar ambos tratamientos. Se recomienda un control frecuente de los niveles séricos de litio durante la administración de lisinopril.

REACCIONES ADVERSAS:

Generales: fatiga, astenia, efectos ortostáticos, dolor de pecho, dolor abdominal.

Cardiovasculares: hipotensión.

Digestivos: diarrea, náuseas, vómitos, dispepsia.

Musculoesqueléticos: calambres musculares.

Nervioso / Psiquiátricos: cefalea, mareos, parestesias, disminución de la libido, vértigo.

Respiratorios: tos, infecciones de las vías respiratorias superiores, resfrios, congestión nasal, gripe.

De la piel y anexos: rash.

Urogenitales: impotencia.

Con baja frecuencia (0,3-1%) se ha reportado neuropatía periférica (ej. disestesias).

Hallazgos de laboratorio:

Electrolitos séricos: hipercalemia (ver PRECAUCIONES), hiponatremia.

Creatinina, nitrógeno urémico sanguíneo: elevación de la creatinina y nitrógeno urémico sanguíneo.

Frecuentemente estas anomalías se resolvieron cuando se redujo la dosis del diurético.

Hemoglobina y hematocrito: disminución no significativa

hemodinámicamente de hemoglobina y hematocrito.

Evaluación de la función hepática: raramente se han producido elevaciones de enzimas hepáticas y/o bilirrubina (ver ADVERTENCIAS).

SOBREDOSIFICACION:

La sobredosificación del producto da lugar a hipotensión aguda. Deberá acostarse al paciente a fin de restablecer la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Si esto no fuera suficiente puede practicarse una infusión intravenosa de suero salino fisiológico. La droga lisinopril puede ser eliminada por hemodiálisis. En caso de toma accidental o sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros toxicológicos de:

Hospital de Pediatría R. Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777

PRESENTACION:

Tersif MD 10: Envases con 20 comprimidos recubiertos multirranurados.



Comprimidos oblongos, trirranurados, color rosa.

Tersif MD 20: Envases con 20 comprimidos recubiertos multirranurados.



Comprimidos oblongos, trirranurados, color rosa oscuro.

CONDICIONES DE CONSERVACION:

Mantener a temperatura no superior a 30 °C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 38.733

Director Técnico: Alejandro Hermann, Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o efecto indeseable del medicamento. Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Última revisión: Octubre 2007



Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires