

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Principios activos:

| | |
|-------------------------------|---------|
| Lisinopril (D.C.I), (anhidro) | 20,0 mg |
| Hidroclorotiazida (D.C.I) | 12,5 mg |

Para consultar la lista de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos blancos, redondos, biconvexos con raya de fractura. Peso de 237,5 mg, 8 mm de diámetro y 3,3-3,5 mm de altura.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos está indicado en el tratamiento de la hipertensión esencial, en pacientes en los que la terapia combinada es apropiada.

4.2. Posología y forma de administración

Hipertensión esencial

La dosis usual es de 1 comprimido una vez al día. Como el resto de medicamentos de administración única diaria, TENSIKEY COMPLEX 20 mg /12,5 mg comprimidos se deberá tomar aproximadamente a la misma hora cada día.

En general, si no se puede alcanzar el efecto terapéutico deseado en un periodo de 2 a 4 semanas con este nivel posológico, la dosis se puede aumentar a 2 comprimidos una vez al día.

Dosis en insuficiencia renal

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, insuficiencia renal moderada o grave).

TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos 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 TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos, pero sólo después de ajustar la dosificación de cada uno de los componentes por separado.

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

Tratamiento previo con diuréticos

Puede aparecer hipotensión sintomática tras la dosis inicial de TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos; 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 TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos. Si esto no fuese posible, deberá iniciarse el tratamiento con lisinopril solo, en una dosis de 5 mg.

Uso en pediatría

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia en este grupo de pacientes.

Uso en ancianos

En estudios clínicos la eficacia y tolerabilidad de lisinopril e hidroclorotiazida, administrados concomitantemente, fueron similares tanto en pacientes hipertensos ancianos como en jóvenes.

Lisinopril, en un rango posológico diario de 20 a 80 mg, fue igualmente efectivo en pacientes hipertensos ancianos (65 años de edad o superior) y no ancianos. En pacientes hipertensos ancianos, 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.

4.3. Contraindicaciones

TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos está contraindicado en pacientes con anuria y en pacientes que presenten hipersensibilidad a otros fármacos derivados de sulfonamidas.

TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente de este producto, en pacientes con historial de angioedema relacionado con tratamiento previo con un inhibidor del enzima conversor de angiotensina (ECA) y en pacientes con angioedema hereditario o idiopático.

Hipersensibilidad a otros fármacos derivados de sulfonamida.

El uso concomitante de TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos con medicamentos con aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m²) (ver secciones 4.5 y 5.1).

Ver "Embarazo y lactancia" en la sección 4.6.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Hipotensión y desequilibrio hidroelectrolítico

Como sucede con todos los tratamientos antihipertensivos, puede aparecer hipotensión sintomática en algunos pacientes. Esto fue raramente observado en pacientes hipertensos sin complicaciones pero es más probable en presencia de desequilibrio hidroelectrolítico, por ejemplo, depleción de volumen, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica, hipomagnesemia o hipocaliemia que puedan provenir de terapia

diurética anterior, restricción de sal en la dieta, diálisis, diarrea o vómitos intercurrentes. En estos pacientes se debe realizar una determinación periódica de los electrolitos séricos a intervalos adecuados.

En pacientes con un mayor riesgo de hipotensión sintomática, el inicio de la terapia y el ajuste posológico deberán monitorizarse bajo estrecha supervisión médica.

Deberá prestarse especial atención cuando se administre el tratamiento a pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular, ya que una disminución excesiva de la presión arterial podría provocar un infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

Si se produjese hipotensión, deberá colocarse al paciente en decúbito supino y, si fuese necesario, se le deberá administrar una infusión intravenosa de suero salino fisiológico. Una respuesta hipotensora transitoria no constituye contraindicación para dosis posteriores. Tras restaurar la presión y volumen sanguíneo efectivos, puede ser posible volver a iniciar el tratamiento a dosis menores, o con dosis adecuadas de uno solo de los componentes.

Como con otros vasodilatadores, TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos se administrará con precaución a pacientes con estenosis aórtica o miocardiopatía hipertrófica.

Alteración de la función renal

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

No debe administrarse TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos a pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina \leq 80 ml/min.), hasta que el ajuste de la dosificación de sus componentes individuales haya mostrado la necesidad de las dosis presentes en el comprimido combinado.

En algunos pacientes con estenosis arterial renal bilateral o en un riñón único, que han sido tratados con inhibidores del ECA, se han observado incrementos de urea sanguínea y creatinina sérica, normalmente reversibles con la supresión del tratamiento. Esto es especialmente probable en pacientes con insuficiencia renal. Si también estuviera presente una hipertensión renovascular, existe un mayor riesgo de hipotensión grave e insuficiencia renal. En estos pacientes, el tratamiento se iniciará bajo estrecha vigilancia médica con dosis bajas y cuidadosa titulación de la dosis. Ya que el tratamiento con diuréticos pueden ser un factor contribuyente a lo anteriormente mencionado, se monitorizará la función renal durante las primeras semanas de tratamiento con TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos.

Algunos pacientes hipertensos sin aparente enfermedad renal preexistente han desarrollado incrementos en urea sanguínea y creatinina sérica, usualmente leves y transitorios cuando se administró lisinopril concomitante con un diurético. Si esto ocurriese durante el tratamiento con TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos, deberá interrumpirse éste. Es posible volver a iniciar el tratamiento a una dosis reducida, o bien administrar cualquiera de los componentes solos, adecuadamente.

Enfermedad hepática

Las tiazidas deberán utilizarse con precaución en pacientes con función hepática alterada o enfermedad hepática progresiva, puesto que pequeñas alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico pueden producir un coma hepático.

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

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén (ver secciones 4.5 y 5.1).

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una monitorización estrecha y frecuente de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

Cirugía y anestesia

En pacientes sometidos a cirugía mayor, o durante la anestesia con agentes que producen hipotensión, lisinopril puede bloquear la formación de angiotensina II secundaria a la liberación compensadora de renina. Si se produce hipotensión y se considera debida a este mecanismo, puede corregirse mediante expansión de volumen.

Efectos metabólicos y endocrinos

El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa, pudiendo requerirse un ajuste de dosis de los fármacos antidiabéticos, incluyendo la insulina.

Las tiazidas pueden reducir la excreción del calcio en la orina y pueden causar elevaciones intermitentes y ligeras del calcio sérico. La hipercalcemia marcada puede ser evidencia de un hiperparatiroidismo oculto. Se deberá interrumpir el tratamiento con tiazidas antes de realizar las pruebas de la función paratiroidea.

Aumentos de los niveles de colesterol y triglicéridos pueden estar asociados al tratamiento con diuréticos tiazídicos.

El tratamiento con tiazidas puede producir hiperuricemia y/o gota en ciertos pacientes. Sin embargo, lisinopril puede aumentar el ácido úrico en orina y, por consiguiente, atenuar el efecto hiperuricémico de hidroclorotiazida.

Hipersensibilidad y Angioedema

En raras ocasiones se ha descrito angioedema de cara, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe en pacientes tratados con inhibidores del enzima de conversión de angiotensina incluyendo lisinopril. En estos casos, deberá suspenderse rápidamente la administración de lisinopril y establecerse una monitorización apropiada para asegurar la completa desaparición de los síntomas, antes de dar de alta al paciente. En aquellos casos en los que la inflamación ha quedado confinada a cara y labios, el problema suele resolverse generalmente sin tratamiento, aunque los antihistamínicos son útiles en el alivio de los síntomas.

El angioedema asociado con edema laríngeo puede ser mortal. Cuando existe afectación de la lengua, glotis o laringe que probablemente cause obstrucción de las vías aéreas, se deberá administrar con rapidez una terapia de urgencia, la cual puede incluir la administración de adrenalina y/o el mantenimiento de una vía

aérea abierta. El paciente seguirá bajo estrecha supervisión médica hasta que se haya producido una resolución de los síntomas completa y mantenida.

Los inhibidores del enzima conversor de angiotensina provocan una mayor tasa de angioedema en pacientes de raza negra que en los de otra raza.

En pacientes con historial de angioedema no relacionado con terapia inhibidora del ECA, puede aumentar el riesgo de presencia del angioedema cuando son tratados con este grupo de fármacos.(ver "Contraindicaciones" en la sección 4.3.)

En pacientes que reciban tiazidas, pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad con o sin historial de alergia o asma bronquial. Se ha descrito exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico con el uso de tiazidas.

Desensibilización:

Los pacientes que reciben inhibidores del ECA 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 inhibidores del ECA se suspendieron temporalmente, pero reaparecieron con una re-estimulación inadvertida.

Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado:

Los medicamentos con sulfonamida o medicamentos derivados de sulfonamida pueden causar una reacción idiosincrática que dé lugar a un derrame coroideo con defecto del campo visual, miopía transitoria o glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen un inicio agudo de la disminución en la agudeza visual o dolor ocular que ocurre normalmente entre horas y semanas después del inicio del tratamiento. El glaucoma agudo de ángulo cerrado no tratado puede producir una pérdida de visión permanente. El tratamiento principal es interrumpir el uso del medicamento lo antes posible. Puede ser necesario el tratamiento médico o quirúrgico inmediato si la presión intraocular permanece descontrolada. Los factores de riesgos para desarrollar glaucoma agudo de ángulo cerrado pueden incluir un historial de alergia a las sulfonamidas o penicilina.

Pacientes en hemodiálisis

El uso de TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos no está indicado en pacientes que requieren diálisis como causa de su insuficiencia renal.

Se han comunicado reacciones anafilactoides en pacientes sometidos a ciertos procedimientos de hemodiálisis (por ejemplo, con membranas de flujo alto AN 69) y tratados concomitantemente con un inhibidor del ECA. En estos pacientes se deberá tener en cuenta el empleo de un tipo diferente de membrana de diálisis o diferente clase de agente anti-hipertensivo.

Tos:

Se ha comunicado tos con el empleo de inhibidores del ECA. Característicamente, la tos es persistente, no productiva y cesa después de suspender el tratamiento. La tos inducida por los inhibidores del ECA deberá considerarse como parte del diagnóstico diferencial de la tos.

Uso en pacientes que realicen deporte:

Se deberá tener en cuenta que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Otros agentes antihipertensivos

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, 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 (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.1).

Potasio sérico

El efecto de pérdida de potasio de los diuréticos tiazídicos normalmente se ve atenuado por el efecto de conservación de potasio del lisinopril. El uso de suplementos de potasio, fármacos ahorradores de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio, particularmente en pacientes con función renal alterada, puede conducir a un aumento significativo del potasio sérico. Si se considera apropiado el uso concomitante de TENSKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos y cualquiera de estos fármacos, deberán usarse con precaución y con frecuente monitorización de potasio sérico.

Litio

En general, no debe administrarse litio concomitantemente con diuréticos o inhibidores del ECA, ya que reducen el aclaramiento renal de Litio y ayudan a aumentar el riesgo de la toxicidad del mismo. Consulte la ficha técnica de los preparados de litio antes de utilizarlos.

Otros fármacos

Indometacina puede disminuir el efecto antihipertensivo de hidroclorotiazida y lisinopril administrados concomitantemente. En algunos pacientes con función renal comprometida que están siendo tratados con fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), la co-administración de lisinopril puede originar un deterioro adicional de la función renal.

Las tiazidas pueden aumentar la respuesta a tubocurarina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se recomienda el empleo de lisinopril durante el embarazo. Cuando se detecte embarazo, deberá suspenderse el tratamiento con este fármaco tan pronto como sea posible, a menos que sea considerado indispensable para la vida de la madre.

Los inhibidores del ECA, pueden causar morbilidad y mortalidad fetal y neonatal cuando se administran a mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre. El empleo de inhibidores del ECA durante este

periodo se ha asociado con daño fetal y neonatal, incluyendo hipotensión, insuficiencia renal, hiperkaliemia y/o hipoplasia craneal en el feto. Se ha producido oligohidramnios materno, que presumiblemente representa disminución de la función renal en el feto y puede producir contracturas en las extremidades, deformaciones cráneo-faciales y desarrollo pulmonar hipoplásico.

Estos efectos secundarios en el embrión y feto no parecen haberse producido por la exposición intrauterina al inhibidor del ECA limitada al primer trimestre.

No se recomienda el empleo rutinario de diuréticos en mujeres embarazadas sanas, ya que, expone a la madre y al feto a peligros innecesarios, incluyendo ictericia fetal o neonatal, trombocitopenia y posiblemente otras reacciones adversas que han aparecido en adultos.

Si se administra lisinopril durante el embarazo, la paciente deberá ser advertida del riesgo potencial para el feto. En los casos raros en los que el empleo durante el embarazo se considere esencial, se deberán realizar exámenes periódicos por ultrasonido para evaluar el ambiente intra-amniótico. Si se detecta oligohidramnios, se deberá interrumpir la terapia con lisinopril a menos que sea considerado vital para la madre. No obstante, pacientes y médicos deben ser conscientes de la posibilidad que el oligohidramnios no aparezca hasta después que el feto haya sufrido daños irreversibles.

Los niños a cuyas madres se les haya administrado lisinopril deberán ser observados cuidadosamente en cuanto a hipotensión, oliguria e hiperkaliemia. Lisinopril, el cual atraviesa la placenta humana, se ha retirado de la circulación neonatal por diálisis peritoneal con algún beneficio clínico, y en teoría puede retirarse por transfusión de intercambio. No existe experiencia sobre la retirada de hidroclorotiazida, la cual también cruza la placenta desde la circulación neonatal.

Lactancia

No se sabe si lisinopril es secretado en la leche materna; sin embargo, las tiazidas si aparecen en la leche humana. Debido a las graves reacciones potenciales de hidroclorotiazida en los lactantes deberá tomarse una decisión en cuanto a la interrupción bien de la lactancia, bien de TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se deben tomar precauciones específicas, sin embargo, hay que tener en cuenta que pueden producirse ciertas reacciones adversas como mareo y fatiga. (ver "Reacciones adversas" en la sección 4.8).

4.8. Reacciones adversas

TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos es generalmente bien tolerado. En los estudios clínicos, usualmente las reacciones adversas fueron leves y transitorias y en la mayoría de los casos, no han requerido la interrupción del tratamiento. Los efectos adversos observados, se limitan a los comunicados previamente con lisinopril o hidroclorotiazida.

Una de las reacciones adversas clínicas más frecuente fue mareo, que generalmente respondió con la reducción de la dosis, requiriendo raras veces la interrupción del tratamiento.

Otras reacciones adversas fueron: cefalea, tos, fatiga e hipotensión, incluyendo hipotensión ortostática.

Aún menos frecuentes fueron: diarrea, náuseas, vómitos, sequedad de boca, erupción cutánea, gota, palpitaciones, molestias pectorales, calambres musculares y debilidad, parestesias, astenia e impotencia.

Hipersensibilidad y edema angioneurótico

Se ha descrito en raras ocasiones angioedema de cara, extremidades, labio, lengua, glotis y/o laringe (Ver *"Advertencias y precauciones especiales de empleo"* en la sección 4.4.)

Se ha comunicado un complejo sintomático que puede incluir una o más de las siguientes situaciones: fiebre, vasculitis, mialgia, artralgia/artritis, un test de ANA positivo, velocidad de sedimentación globular elevada, eosinofilia y leucocitosis, erupción cutánea, fotosensibilidad u otras manifestaciones dermatológicas.

Hallazgos de laboratorio

Los efectos adversos de laboratorio raramente han tenido importancia clínica. Ocasionalmente, se han observado hiperglucemia, hiperuricemia e hiper o hipokaliemia. En pacientes sin evidencia de alteración renal previa, se han observado incrementos, normalmente leves y transitorios, de creatinina sérica y nitrógeno ureico sanguíneo. Si estos incrementos persisten, normalmente son reversibles con la interrupción de TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos. Se ha comunicado depresión de la médula ósea, manifestada como anemia y/o trombocitopenia y/o leucopenia. Se ha comunicado raramente agranulocitosis, aunque no se ha establecido una relación causal. Frecuentemente se han comunicado pequeñas reducciones de hemoglobina y hematocrito en pacientes hipertensos tratados con TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos, pero raramente fueron de importancia clínica a menos que coexistiese otra causa de anemia. En escasas ocasiones, se han presentado elevaciones de los enzimas hepáticos y/o bilirrubina sérica, pero no se ha establecido una relación causal con TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos.

Otras reacciones adversas comunicadas con cada uno de los principios activos solos y que pueden ser efectos adversos potenciales de TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos son:

Hidroclorotiazida: Anorexia, irritación gástrica estreñimiento, ictericia (ictericia colestática intrahepática), pancreatitis, sialoadenitis, vértigo, xantopsia, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia aplásica, anemia hemolítica, púrpura, fotosensibilidad, urticaria, angeítis necrotizante (vasculitis) (vasculitis cutánea), fiebre, distress respiratorio incluyendo neumonitis y edema pulmonar, reacciones anafilácticas, hiperglucemia, glucosuria, hiperuricemia, desequilibrio electrolítico incluyendo hiponatremia, espasmo muscular, agitación, visión borrosa transitoria, derrame coroideo, miopía aguda, glaucoma de ángulo cerrado, insuficiencia renal, disfunción renal y nefritis intersticial.

Lisinopril: se ha producido infarto de miocardio o accidente cerebrovascular posiblemente secundario a una hipotensión excesiva en pacientes de alto riesgo, taquicardia, dolor abdominal e indigestión, alteraciones del humor, confusión mental y vértigo; como con otros inhibidores del enzima conversor de angiotensina, se han comunicado trastornos del gusto y también del sueño; se ha comunicado broncoespasmo, rinitis, sinusitis, alopecia, urticaria, diaforesis, prurito, psoriasis y alteraciones cutáneas graves (incluyendo pémfigo, necrolisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme); también se han comunicado hiponatremia, uremia, oliguria/anuria, disfunción renal, insuficiencia renal aguda, pancreatitis, hepatitis (hepatocelular o colestática) e ictericia. Raramente, se ha comunicado anemia hemolítica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

No existe información específica acerca del tratamiento de la sobredosificación con TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos. El tratamiento es sintomático y de soporte. Se debe suspender la administración de TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos y observar cuidadosamente al paciente. Las medidas terapéuticas dependen de la naturaleza y gravedad de los síntomas. Se deberán emplear medidas para prevenir la absorción y métodos para acelerar la eliminación.

Lisinopril: Las características más probables de sobredosificación serían hipotensión, alteración de los electrolitos e insuficiencia renal. Si se produce hipotensión grave, el paciente se situará en posición de shock y se le administrará rápidamente una infusión intravenosa de suero salino fisiológico. Se puede considerar el tratamiento con angiotensina II (si estuviera disponible). Los inhibidores del enzima conversor de angiotensina se pueden eliminar de la circulación general mediante hemodiálisis. Se deberá evitar el empleo de membranas de diálisis de poliacrilonitrilo de flujo alto. Se deberán monitorizar frecuentemente los electrolitos y la creatinina séricos.

Hidroclorotiazida: Los signos y síntomas más habituales observados son los causados por la depleción de electrolitos (hipokaliemia, hipocloremia, hiponatremia) y deshidratación originada por la diuresis excesiva. Si se han administrado también digitálicos, la hipokaliemia puede acentuar las arritmias cardíacas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos es un producto de combinación a dosis fija conteniendo lisinopril, un inhibidor del enzima conversor de angiotensina (ECA) e hidroclorotiazida, un diurético tiazídico; ambos compuestos presentan mecanismos de acción complementarios y ejercen un efecto antihipertensivo adicional.

Lisinopril es un inhibidor de la peptidil dipeptidasa, el cual inhibe el ECA que cataliza la conversión de angiotensina I al péptido vasoconstrictor, angiotensina II. Angiotensina II también estimula la secreción de aldosterona por la corteza suprarrenal. La inhibición del ECA da lugar a concentraciones reducidas de angiotensina II, que conduce a una disminución de la actividad vasopresora y a una secreción reducida de aldosterona; esto último puede ocasionar un aumento en la concentración de potasio sérico.

Aunque se cree que el mecanismo a través del cual lisinopril disminuye la presión arterial se debe principalmente a la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, lisinopril ha mostrado tener acción antihipertensiva incluso en pacientes hipertensos con bajos niveles de renina. El ECA es idéntico a quininasa II, enzima que degrada la bradiquinina. Todavía no se ha dilucidado si los niveles elevados de bradiquinina, un potente péptido vasodilatador, juegan un papel en los efectos terapéuticos de lisinopril

Dos grandes estudios aleatorizados y controlados (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) y VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) han estudiado el uso de la combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina con un antagonista de los receptores de angiotensina II. ONTARGET fue un estudio realizado en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, o diabetes mellitus tipo 2 acompañada con evidencia de daño en los órganos diana. VA NEPHRON-D fue un estudio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética.

Estos estudios no mostraron ningún beneficio significativo sobre la mortalidad y los resultados renales y/o cardiovasculares, mientras que se observó un aumento del riesgo de hiperpotasemia, daño renal agudo y/o hipotensión, comparado con la monoterapia.

Dada la similitud de sus propiedades farmacodinámicas, estos resultados también resultan apropiados para otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II.

En consecuencia, no se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) fue un estudio diseñado para evaluar el beneficio de añadir aliskirén a una terapia estándar con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un antagonista de los receptores de angiotensina II en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, o ambas. El estudio se dio por finalizado prematuramente a raíz de un aumento en el riesgo de resultados adversos. La muerte por causas cardiovasculares y los ictus fueron ambos numéricamente más frecuentes en el grupo de aliskirén que en el grupo de placebo, y se notificaron acontecimientos adversos y acontecimientos adversos graves de interés (hiperpotasemia, hipotensión y disfunción renal) con más frecuencia en el grupo de aliskirén que en el de placebo.

Hidroclorotiazida es un agente antihipertensivo y diurético que afecta al mecanismo tubular renal distal de la reabsorción de electrolitos y aumenta la excreción de sodio y de cloro en cantidades aproximadamente equivalentes. La natriuresis puede estar acompañada de cierta pérdida de potasio y bicarbonato. Se desconoce el mecanismo del efecto antihipertensivo de las tiazidas, pero normalmente no afectan la presión arterial normal.

Cuando se combina con otros agentes antihipertensivos, se pueden producir descensos adicionales en la presión arterial.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La administración concomitante de lisinopril e hidroclorotiazida no presentan efecto, o de existir es escaso, sobre la biodisponibilidad de cualquiera de estos fármacos. El comprimido de la combinación es bioequivalente a la administración concomitante de dichos fármacos de forma individual.

Lisinopril: después de la administración oral de lisinopril, las concentraciones séricas máximas se producen aproximadamente a las 7 horas. En dosis múltiples, lisinopril presenta una vida media efectiva de acumulación de 12,6 horas. Las concentraciones séricas descendentes muestran una prolongada fase terminal, que no contribuye a la acumulación del fármaco. Esta fase terminal representa probablemente una unión saturable al ECA, no siendo proporcional a la dosis. Lisinopril no parece unirse a otras proteínas séricas.

La alteración de la función renal reduce la eliminación de lisinopril, el cual se excreta a través de los riñones, pero esta disminución llega a ser clínicamente importante únicamente cuando la velocidad de filtración glomerular es inferior a 30 ml/min. Pacientes ancianos presentan niveles sanguíneos y valores mayores para el área bajo la curva tiempo/concentración plasmática, que los pacientes jóvenes. Lisinopril puede ser eliminado por diálisis.

En base a la recuperación urinaria, el porcentaje medio de absorción de Lisinopril es de aproximadamente el 25%, con una variabilidad interpaciente (6-60%) en todas las dosis probadas

(5-80 mg).

Lisinopril no es metabolizado y el fármaco absorbido se excreta completamente inalterado en orina. La absorción de lisinopril no se ve afectada por la presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal.

Los estudios en ratas indican que lisinopril atraviesa escasamente la barrera hematoencefálica.

Hidroclorotiazida: cuando los niveles plasmáticos se monitorizan durante 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 inalterada en un plazo de 24 horas. Después de la administración oral de hidroclorotiazida, en dos horas comienza la diuresis y los picos en aproximadamente 4, perdurando de 6 a 12 horas. hidroclorotiazida cruza la barrera placentaria pero no la hematoencefálica.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12,5 mg comprimidos es un fármaco del que se dispone una amplia experiencia clínica. Toda la información relevante para el prescriptor se proporciona en esta Ficha Técnica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Manitol, hidrógeno fosfato de calcio anhidro, almidón de maíz, almidón de maíz pregelatinizado, y estearato magnésico.

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No se precisan condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

TENSIKEY COMPLEX 20 mg/12.5 mg comprimidos se presenta en envases de 28 comprimidos. La naturaleza del blister es de Al/Al.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No requiere manipulación especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

PHARMINICIO, S.L.

Pº de la Habana, 9-11

28236 Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

64.089

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

18/07/2001

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2022