



Lotrial D 20

Enalapril / Hidroclorotiazida

Vía oral
Comprimidos

Fórmula

Cada comprimido contiene Enalapril maleato 20,00 mg; Hidroclorotiazida 12,50 mg. Excipientes: Almidón pregelatinizado; Ácido silícico coloidal; Celulosa microcristalina; Óxido de hierro amarillo; Talco siliconado; Lactosa anhidra; Talco; Crospovidona.

Acción terapéutica

Antihipertensivo. Vasodilatador. Diurético. Código ATC: C09BA02

Indicaciones

Lotrial D 20 está destinado al tratamiento de la hipertensión arterial.

Acción farmacológica

El Enalapril es un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) con efectos antihipertensivo y vasodilatador. La Hidroclorotiazida es un diurético tiazídico. Los estudios clínicos realizados con la asociación de pequeñas dosis de drogas antihipertensivas, han demostrado que se obtienen efectos similares a los obtenidos con dosis mayores de las drogas por separado, pero con una menor incidencia de reacciones adversas.

Farmacocinética:

Los alimentos no alteran la absorción de Enalapril maleato, la concentración plasmática máxima se alcanza a la hora de la administración por vía oral. Su forma hidrolizada, el enalaprilato, con acción farmacológica más potente, alcanza la concentración plasmática máxima a las 3 ó 4 horas de la administración por vía oral. La vida media efectiva del enalaprilato, luego de múltiples dosis de Enalapril, es de 11 horas y la unión a las proteínas plasmáticas es de 50 - 60%. La eliminación se realiza bajo la forma de Enalapril y enalaprilato principalmente por la orina. En la insuficiencia renal la farmacocinética es comparable al individuo normal hasta 30 ml / minuto de filtrado glomerular, con clearance de creatinina menores comienzan a incrementarse los niveles séricos. La Hidroclorotiazida alcanza la concentración plasmática máxima a las 4 horas de la administración por vía oral. La vida media de eliminación plasmática es variable entre 5,6 y 14,8 horas y presenta una unión a las proteínas plasmáticas de 40%. La eliminación se realiza en forma inalterada en la orina (90%).

Posología y forma de administración

En aquellos pacientes que se encuentren en tratamiento con diuréticos, se aconseja suspender la administración del mismo 2 ó 3 días antes de iniciar la terapia con **Lotrial D 20**.

Posología habitual:

Lotrial D 20 Comprimidos: 1 comprimido por día.

En caso de ser necesario puede aumentarse la dosis hasta un máximo de 2 comprimidos de **Lotrial D 20** por día.

En aquellos pacientes que recibiendo la dosis máxima de 2 comprimidos diarios de **Lotrial D 20** es necesario un mayor control, se deberá indicar dosis adicionales de Enalapril o el agregado de otros agentes antihipertensivos no diuréticos.

Insuficiencia renal: Los diuréticos tiazídicos son ineficaces en pacientes con clearance de creatinina de 30 ml / minuto o menores. En pacientes con clearance de creatinina > 30 ml / minuto, y < 80 ml / minuto, **Lotrial D 20** sólo debería usarse luego de la titulación de dosis de sus componentes por separado.

Contraindicaciones

Lotrial D 20 está contraindicado en los individuos con antecedentes de hipersensibilidad al Enalapril o a otros inhibidores de la ECA y a la Hidroclorotiazida o a los derivados sulfanilamídicos. Encefalopatía hepática, anuria, hiperaldosterismo primario y en presencia de estenosis aórtica y estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis en riñón único. Embarazo, lactancia.

Precauciones y advertencias

La evaluación del paciente debe incluir el estudio de la función renal antes de la iniciación del tratamiento y durante su transcurso cuando resulte apropiado. Se recomienda precaución en el uso de **Lotrial D 20** en pacientes deplecionados de sodio (pacientes bajo tratamiento previo con diuréticos, dietas hiposódicas estrictas, diálisis, diarrea o vómitos) en quienes la primera dosis, aun pequeña, puede causar hipotensión ortostática. Este riesgo es mayor en pacientes con insuficiencia cardíaca, en quienes es frecuente la disminución del "pool" de sodio por tratamientos previos con diuréticos. En general, compensado el déficit de sodio, es posible reiniciar sin inconvenientes la administración de **Lotrial D 20**. Es imprescindible un control estricto de los parámetros que evalúan la función renal o se correlacionan con la misma (creatinina sérica, clearance de creatinina, potasio sérico) en caso de insuficiencia renal, estenosis de la arteria renal, en pacientes con insuficiencia cardíaca cuya función renal dependa del eje renina - angiotensina - aldosterona o en pacientes tratados con diuréticos. En estos casos podría observarse, en raras ocasiones, un empeoramiento de la función renal que obliga a suspender la medicación.

Se deberá tener precaución en pacientes con insuficiencia renal severa, se recomienda suspender la administración de **Lotrial D 20** con clearance de creatinina \leq 30 ml / minuto.

Administrar con precaución a pacientes con cardiopatía isquémica o insuficiencia vascular cerebral, en quienes puede resultar perjudicial el descenso brusco de la presión arterial, especialmente al iniciar el tratamiento.

Las tiazidas deben emplearse con precaución en pacientes con alteración de la función hepática, pues pequeñas alteraciones del balance hidroelectrolítico pueden precipitar el coma hepático.

Se han comunicado raros casos 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 ECA. En tales casos debe interrumpirse la administración de **Lotrial D 20** e instaurarse el tratamiento adecuado de inmediato.

Durante la cirugía y la anestesia debe vigilarse la aparición de hipotensión arterial que puede ser corregida con expansores de volumen.

El uso continuo y prolongado en el tiempo con diuréticos tiazídicos, podría incrementar el riesgo de cáncer cutáneo no melanocítico. Se informará a los pacientes tratados con **Lotrial D 20** del riesgo de cáncer de piel no melanocítico, y se les indicará 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 indicarán 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 biopsias. Además, puede ser necesario reconsiderar el uso de **Lotrial D 20** en pacientes que hayan experimentado previamente un carcinoma de piel no melanocítico. Embarazo: Los estudios toxicológicos preclínicos han evidenciado efectos perjudiciales sobre el producto de la concepción. Por tal motivo, **Lotrial D 20** está contraindicado durante el embarazo. Si se detectara un embarazo el tratamiento con **Lotrial D 20** deberá ser interrumpido lo antes posible.

Lactancia: El Enalapril y su metabolito, el enalaprilato, se eliminan en la leche humana en cantidades mínimas. Por lo tanto, se recomienda no administrar **Lotrial D 20** a mujeres que se encuentren amamantando. Si el médico considerara que el uso de **Lotrial D 20** es esencial, deberá considerar la posibilidad de interrupción de la lactancia.

Uso pediátrico: No se dispone de estudios sobre la seguridad y eficacia del Enalapril en niños, por lo tanto su uso no está recomendado.

Uso geriátrico: Administrar con precaución pues algunos pacientes ancianos han presentado una respuesta mayor al Enalapril que los sujetos jóvenes.

Insuficiencia renal: Se recomienda utilizar **Lotrial D 20** con filtrado glomerular \geq 30 ml / minuto. En caso de mayor deterioro de la función renal se prefiere utilizar diuréticos de asa, por lo cual **Lotrial D 20** no está recomendado.

Interacciones medicamentosas

En caso de asociarse a otros medicamentos hipotensores, especialmente diuréticos, puede resultar una potenciación de la acción del medicamento, por lo que la asociación debe realizarse con prudencia. Debe administrarse con precaución en pacientes que reciban suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, amilorida, triamtreno), o sustitutos de la sal que contengan potasio, pues puede producirse un aumento significativo del potasio sérico, particularmente en pacientes con deterioro de la función renal. Tanto el Enalapril como la Hidroclorotiazida reducen la eliminación renal de litio e incrementan el riesgo de toxicidad. Se ha descrito muy excepcionalmente un aumento en la sensibilidad a la insulina o a los diabéticos orales en los pacientes diabéticos que además recibieron Enalapril, lo que hipotéticamente podría determinar la aparición de síntomas de hipoglucemia. La Hidroclorotiazida puede interactuar con drogas antiabéticas (agentes orales e insulina) pudiendo requerir reajuste de dosis. La administración concomitante de resinas de intercambio aniónico (colestiramina y colestipol) reduce la absorción de la Hidroclorotiazida. Los corticoides y la ACTH pueden potenciar su efecto kaliurético. La administración de antiinflamatorios no esteroides puede disminuir el efecto diurético, natriurético y antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos.

Reacciones adversas

No se han descrito reacciones adversas específicas para la asociación de Enalapril maleato e Hidroclorotiazida, siendo las reacciones observadas las mismas que las comunicadas previamente con los principios activos por separado. Las reacciones adversas fueron generalmente leves y transitorias. Las reacciones adversas que ocurrieron con mayor frecuencia (> 2%) fueron: Vértigos, cefalea, fatiga, tos, calambres musculares, náuseas, astenia, efectos ortostáticos, impotencia y diarrea. Con menor frecuencia (0,5 a 2%) se han informado:

Generales: Síncope, dolor torácico, dolor abdominal. Angioedema (ver Precauciones y advertencias).

Cardiovasculares: Hipotensión, hipotensión ortostática, taquicardia, palpitaciones.

Digestivas: Vómitos, dispepsia, constipación, meteorismo, sequedad bucal.

Hematológicas: Raros casos de neutropenia, trombocitopenia y depresión medular.

Neurológicas / Psiquiátricas: Insomnio, nerviosismo, parestesias, somnolencia, vértigos.

Respiratorias: Tos, broncoespasmo, disnea, rinitis, ronquera, asma.

Piel: Rash, prurito.

Otros: Gota, lumbalgia, artralgia, diaforesis, tinnitus, infección urinaria, disminución de la libido.

Hallazgos en los exámenes de laboratorio: Se han informado incrementos de la creatinina y la urea sanguínea, de las enzimas hepáticas y/o de la bilirrubina sérica, generalmente reversibles luego de la interrupción del tratamiento. También se han informado casos de hiperkalemia, de hiponatremia y de disminución de la hemoglobina y del hematocrito.

Además, se han informado las siguientes reacciones adversas con el uso de los componentes por separado:

Enalapril: Generales: Reacciones anafilactoides, edema angioneurótico. Cardiovasculares: Paro cardíaco, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular (posiblemente secundarios a hipotensión excesiva en pacientes de alto riesgo), embolismo e infarto pulmonar, trastornos del ritmo cardíaco, palpitaciones, dolor precordial, fenómeno de Raynaud. Digestivas: Íleo, pancreatitis, hepatitis (hepatocelular o ictericia colestática), anorexia, dispepsia, constipación, glositis, estomatitis. Hematológicas: Raros casos de neutropenia, trombocitopenia y depresión medular. Anemia hemolítica, incluyendo hemólisis en pacientes con déficit de G-6-PD. Neurológicas / Psiquiátricas: Depresión, confusión, ataxia, neuropatía periférica, trastornos del sueño. Urogenitales: Insuficiencia renal, oliguria, disfunción renal, dolor lumbar, ginecomastia, impotencia. Respiratorias: Infiltrado pulmonar, broncoespasmo, neumonía, bronquitis, rinitis, ronquera, asma, infección respiratoria superior. Piel: Dermatitis exfoliativa, diaforesis, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, urticaria, prurito, alopecia, fotosensibilidad. Órganos de los sentidos: Visión borrosa, disgeusia, anosmia, conjuntivitis, ojo seco, lagrimeo. Otros: Se ha comunicado un complejo sintomático que puede incluir anticuerpos antinucleares positivos, aumento de la eritrosedimentación, artralgia / artritis, mialgia / miositis, fiebre, serositis, vasculitis, leucocitosis, eosinofilia, fotosensibilidad, exantema y otras manifestaciones dermatológicas.

Hidroclorotiazida: Generales: Debilidad. Digestivas: Ictericia colestática intrahepática, pancreatitis, sialadenitis, gastritis, dolor abdominal, anorexia. Hematológicas: Anemia aplásica, agranulocitosis, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia. Hipersensibilidad: Púrpura, fotosensibilidad, urticaria, vasculitis, fiebre, distrés respiratorio incluyendo neumonitis y edema pulmonar, reacciones anafilácticas. Osteomusculares: Espasmos musculares. Neurológicas / Psiquiátricas: Inquietud. Dermatológicas: Eritema polimorfo, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, alopecia. Nefrourológicas: Insuficiencia o disfunción renal, nefritis intersticial. Órganos de los sentidos: Visión borrosa transitoria. Metabólicos: Hiperuricemia o incluso la precipitación de una crisis aguda de gota en pacientes predispuestos, hiperglucemia, hipermagnesuria e hipomagnesemia, hipocalciuria, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

Sobredosificación

No se conocen las manifestaciones clínicas de la sobredosis de Enalapril maleato e Hidroclorotiazida. La reacción más probable atribuible al Enalapril es la hipotensión arterial que se puede tratar con infusión intravenosa de solución salina normal. Los signos y síntomas atribuibles a la Hidroclorotiazida son los causados por la depleción de electrolitos (hipokalemia, hipocloremia, hiponatremia) y la deshidratación resultantes de la diuresis excesiva. Si también se administró digital, la hipokalemia puede acentuar las arritmias cardíacas. Interrumpir el tratamiento y controlar cuidadosamente al paciente. Luego de la cuidadosa evaluación clínica, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos

procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: Evacuación gástrica (emesis o lavado gástrico), corrección de la deshidratación, del desequilibrio hidroelectrolítico y de la hipotensión. El enalaprilato puede ser removido de la circulación mediante hemodiálisis. No se han descrito antidotos específicos.

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.

Presentación

Lotrial D 20 Comprimidos: Envase conteniendo 30 comprimidos.



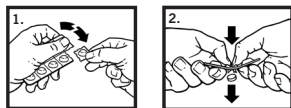
Comprimidos redondos, color amarillo claro, ranurados, codificados LD 20 en una cara y con isotipo de identificación Roemmers en la otra.

Otra presentación

Lotrial D Comprimidos: Envase conteniendo 30 comprimidos.

Instrucciones para desprender los comprimidos:

1. Separar completamente la unidad del blister por el precorte.
2. Expulsar el comprimido presionando sobre el alveolo.



MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL HASTA SU UTILIZACION

Venta bajo receta.

Industria Argentina.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.583.

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo, Farmacéutica.

Elaborado en José E. Rodó 6424, C1440AKJ Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha de última actualización: Julio de 2021.

Producto medicinal.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.

Información a profesionales y usuarios: ☎ 0-800-333-5658

Roemmers S.A.I.C.F.

Fray Justo Sarmiento 2350,

B1636AKJ Olivos,

Pcia. de Buenos Aires.

www.roemmers.com.ar

B 1178502873
14065 0222



22