



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

LISINOPRIL

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

Oral.

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Inhibidores de la ECA, monoterapia.

**Código ATC:** C09AA03

### 3.1. Farmacodinamia

El lisinopril es un inhibidor competitivo y selectivo de la enzima convertidora de la angiotensina I (ECA). Al inhibir la ECA e impedir con ello la transformación de angiotensina I en angiotensina II, se reduce el efecto vasopresor asociado a ésta y su actividad estimulante sobre la corteza suprarrenal, lo cual conduce a supresión de la secreción de aldosterona y de su acción elevadora del volumen sanguíneo. El resultado final será la disminución de la resistencia vascular periférica y, consecuentemente, de la presión arterial.

### 3.2. Farmacocinética

#### Absorción

Tras la administración oral de lisinopril, las concentraciones séricas máximas se presentan en alrededor de 7 horas, aunque hubo una tendencia a un pequeño retraso en la consecución de estas concentraciones séricas máximas en pacientes con infarto agudo de miocardio. Según la recuperación urinaria, la absorción media de lisinopril es del 25 %, con una variabilidad interpacientes del 6-60 % en el intervalo de dosis estudiado (5-80 mg). En los pacientes con insuficiencia cardiaca, la biodisponibilidad absoluta se reduce aproximadamente un 16 %. La absorción de lisinopril no se altera en presencia de alimentos.

#### Distribución.

El fármaco no parece unirse a proteínas plasmáticas diferentes a la enzima convertidora de angiotensina. Los estudios en animales (ratas) indican que difunde a la leche materna y atraviesa la placenta, pero se desconoce si ocurre lo mismo en humanos.

#### Eliminación

Lisinopril no sufre metabolismo, y se excreta sin cambios en la orina. Tras la administración múltiple, lisinopril presenta una semivida de acumulación eficaz de 12,6 horas. El aclaramiento de lisinopril en pacientes sanos es aproximadamente de 50 mL/min. La disminución de las concentraciones séricas muestra una fase terminal





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

prolongada, que no contribuye a la acumulación del fármaco. Esta fase terminal probablemente representa una unión saturable al ECA y no es proporcional a la dosis.

### **Insuficiencia renal**

En pacientes con insuficiencia renal la depuración del lisinopril disminuye y, como resultado, se incrementan sus concentraciones séricas y su vida media se prolonga. Dichos efectos, no obstante, carecen de importancia clínica si la tasa de filtración glomerular (TFG) del paciente es mayor de 30 mL/min (insuficiencia renal leve a moderada).

### **Insuficiencia hepática**

La alteración hepática en pacientes cirróticos produjo una disminución de la absorción de lisinopril (alrededor de un 30 %, determinado mediante recuperación urinaria) y un aumento en la exposición (alrededor de un 50 %) en comparación con personas sanas debido a una disminución del aclaramiento.

### **Insuficiencia cardíaca**

Los pacientes con insuficiencia cardíaca presentan una exposición mayor a lisinopril en comparación con personas sanas (aumento promedio del AUC del 125 %), aunque según la recuperación urinaria de lisinopril, existe una disminución de la absorción de alrededor del 16 % en comparación con dicho grupo de personas sanas.

### **Edad avanzada ( $\geq 65$ años)**

Los pacientes de edad avanzada tienen concentraciones sanguíneas mayores y valores superiores del área bajo la curva de la concentración de plasma frente al tiempo (aumento de alrededor del 60 %) en comparación con las personas jóvenes.

## **3.3. Información preclínica sobre seguridad**

Los estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico del lisinopril mostraron resultados negativos, al igual que las pruebas de mutagenicidad realizadas. En los ensayos de reproducción no hubo evidencias de actividad teratogénica, ni alteraciones o trastornos de la fertilidad.

## **4. INDICACIONES**

Tratamiento de la hipertensión arterial y renovascular.  
Tratamiento de la insuficiencia cardíaca.

## **5. POSOLOGIA**

### **5.1. Dosis**

#### *Hipertensión arterial y renovascular*

#### **Adultos:**

Dosis inicial de 10 mg una vez al día, seguida por incrementos graduales (en caso necesario) a intervalos de 2 - 4 semanas hasta obtener la respuesta deseada.

Dosis de mantenimiento: 20 - 40 mg una vez al día.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

En pacientes con hipertensión renovascular se recomienda iniciar con 2,5 - 5 mg/día bajo supervisión médica y ajustar posteriormente.

### Insuficiencia cardíaca

#### **Adultos:**

Dosis inicial de 2,5 - 5 mg una vez al día bajo supervisión médica, seguida por incrementos graduales (en caso necesario) no mayores de 10 mg/día a intervalos de al menos 2 semanas hasta alcanzar la respuesta deseada, sin exceder un máximo de 40 mg/día.

### **5.2. Dosis máxima**

Hipertensión: 80 mg/día.

Insuficiencia cardíaca: 40 mg/día.

### **5.3. Dosis en poblaciones especiales**

#### **Insuficiencia renal**

En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (TFG >30 mL/min) no se requieren ajustes de dosificación. En casos de disfunción severa (TFG <30 mL/min) iniciar tratamiento con la mitad de la dosis usual recomendada y titular gradualmente según respuesta y tolerancia, sin exceder un máximo de 40 mg/día.

#### **Insuficiencia hepática**

No se requieren ajustes de dosificación.

#### **Edad avanzada (≥ 65 años)**

No se requieren ajustes de dosificación, salvo que exista insuficiencia renal.

### **5.4. Modo de empleo o forma de administración**

Administrar por vía oral con agua, con o sin las comidas y preferiblemente a la misma hora del día durante todo el tratamiento.

## **6. REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Raras: Reducción de la hemoglobina, reducción del hematocrito.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Muy raras: Depresión de la médula ósea, anemia, trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica, linfadenopatía, enfermedad autoinmune.

### **Trastornos del sistema inmunológico**

Frecuencia no conocida: Hipersensibilidad (incluyendo: angioedema y reacción anafiláctica/anafilactoides).

### **Trastornos endocrinos**

Raras: Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

Poco frecuentes: Hiperpotasemia.

Raras: Hiponatremia.

Muy raras: Hipoglucemia.

### **Trastornos psiquiátricos**

Poco frecuentes: Alteraciones del estado de ánimo, trastornos del sueño, alucinaciones.

Raros: Confusión mental.

Frecuencia no conocida: Síntomas depresivos.

### **Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: Cefalea, mareo.

Poco frecuentes: Parestesia.

Raros: Confusión mental, trastornos olfatorios.

Frecuencia no conocida: Síncope.

### **Trastornos del oído y del laberinto**

Poco frecuentes: Vértigo.

### **Trastornos cardiacos**

Poco frecuentes: Infarto de miocardio o accidente cerebrovascular (posiblemente debidos a una hipotensión excesiva en pacientes de alto riesgo), palpitaciones, taquicardia, fenómeno de Raynaud.

### **Trastornos vasculares**

Frecuentes: Efectos ortostáticos (incluyendo hipotensión).

### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Frecuente: Tos.

Poco frecuente: Rinitis.

Muy raras: Broncoespasmo, sinusitis, alveolitis alérgica/neumonía eosinofílica.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### **Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes: Vómito, diarrea.

Poco frecuentes: Náuseas, dolor abdominal, disgeusia, indigestión.

Raras: Boca seca.

Muy raras: Pancreatitis, angioedema intestinal.

### **Trastornos hepatobiliares**

Poco frecuente: Aumento de enzimas hepáticas.

Raras: Aumentos de bilirrubina sérica.

Muy raras: Ictericia, falla hepática, hepatitis.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Poco frecuentes: Erupción, prurito.

Raras: Urticaria, alopecia, psoriasis.

Muy raras: Sudoración, pénfigo, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, pseudolinfoma cutáneo.

### **Trastornos renales y urinarios**

Frecuentes: Disfunción renal.

Poco frecuente: Aumentos de creatinina sérica.

Raras: Uremia, insuficiencia renal aguda.

Muy raras: Oliguria, anuria.

### **Trastornos del aparato reproductor y de la mama**

Poco frecuentes: Impotencia.

Raras: Ginecomastia.

### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Poco frecuentes: Astenia, fatiga.

Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>.

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

La co-administración de lisinopril y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), sobre todo en pacientes con depleción de volumen o deshidratados, ancianos o con función renal comprometida, puede conducir a falla renal aguda. Adicionalmente, se ha





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

descrito que los AINEs pueden disminuir la eficacia antihipertensiva de los inhibidores de la ECA.

El uso simultaneo de lisinopril y diuréticos ahorradores de potasio (como: amilorida y espironolactona), suplementos de potasio u otros fármacos que aumentan el potasio sérico (como: trimetoprim, AINEs, ciclosporina o la heparina y sus derivados, entre otros) puede conducir a hiperpotasemia.

En pacientes tratados con litio se han reportado aumentos de sus niveles séricos y riesgos de toxicidad por el uso concomitante de inhibidores de la ECA.

El uso concurrente de lisinopril y antagonistas de los receptores de angiotensina II (como: valsartán, losartán y similares) puede incrementar por sinergismo el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y falla renal aguda.

En pacientes diabéticos que reciben insulina o hipoglicemiantes orales los inhibidores de la ECA aumentan el riesgo de hipoglucemia.

El uso combinado de lisinopril y otros fármacos con actividad vasodilatadora o con diuréticos incrementa el efecto hipotensor.

Los simpaticomiméticos y otros agentes con actividad vasopresora pueden reducir el efecto antihipertensivo del lisinopril.

El uso simultaneo de lisinopril e inhibidores de neprilisina (como: sacubitril y racecadotril), inhibidores de la proteína mTOR (como: sirolimus y everolimus) o vildagliptina incrementa el riesgo de angioedema.

## 7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No reportadas

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

Con el uso de lisinopril se debe considerar la posibilidad de hipotensión sintomática (ocasionalmente asociada a oliguria, azotemia progresiva y casos raros de falla renal y/o muerte) en pacientes con insuficiencia cardiaca severa, hiponatremia, terapia diurética, diálisis renal o depleción de volumen y/o sal de cualquier etiología. Se recomienda en tales casos iniciar el tratamiento con una estrecha vigilancia del paciente, en especial durante las primeras 2 semanas correspondientes al período de ajuste de la dosificación. Igual consideración debe aplicarse a pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular, en quienes una caída excesiva







## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

de la presión arterial podría conducir a un infarto de miocardio o a un accidente cerebrovascular.

Con otro inhibidor de la ECA (captopril) se han descrito casos de neutropenia y agranulocitosis cuya incidencia parece asociarse a la presencia de insuficiencia renal y/o enfermedades vasculares del colágeno (como lupus eritematoso sistémico o esclerodermia). Por ello, y aun cuando no se conoce de manera concluyente el potencial del lisinopril para causar estas reacciones, se debe considerar su posibilidad y, en tal sentido, usar el producto con precaución en pacientes con dichos factores de riesgo y vigilar con frecuencia su cuenta blanca. Así mismo, se debe aconsejar a los pacientes notificar de inmediato al médico si durante el tratamiento se presentan manifestaciones sugestivas de una infección (como fiebre, dolor de garganta o malestar general).

En pacientes cuya función renal depende de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (como es el caso de pacientes con insuficiencia cardíaca grave o de enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el uso de inhibidores de la ECA se ha asociado a deterioro de la función renal con manifestaciones que pueden incluir oliguria, azotemia, falla renal aguda y, ocasionalmente, la muerte. Por ello, y dado que dicha complicación es reversible si se detecta a tiempo y es manejada adecuadamente, durante el tratamiento con lisinopril en estos pacientes se deben realizar controles periódicos de la función renal.

Dado que con lisinopril puede ocurrir hiperpotasemia, en especial en pacientes con disfunción renal, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus o que reciben tratamiento con productos que incrementan el potasio sérico (ver: INTERACCIONES), se recomienda usar con precaución en tales casos y controlar periódicamente los niveles de potasio.

En pacientes tratados con inhibidores de la ECA se han descrito casos raros de ictericia colestática o hepatitis que en ocasiones progresan a necrosis hepática fulminante potencialmente fatal. Por ello, durante el tratamiento con lisinopril se debe vigilar con frecuencia la función hepática en todos los pacientes y si se presenta alguna alteración (como ictericia o un aumento importante de transaminasas), suspender de inmediato el uso del producto, realizar las pruebas diagnósticas pertinentes y establecer las medidas terapéuticas que correspondan.

Debido al riesgo de reacciones anafilácticas/anafilactoides y angioedema asociadas al uso de inhibidores de la ECA en general, los pacientes que reciben lisinopril debe ser advertidos de la importancia de suspender la medicación y notificar de inmediato al médico si durante el tratamiento se presentan manifestaciones que sugieran hipersensibilidad, como: hinchazón de la cara, los párpados, la nariz, la boca, la lengua o la garganta y dificultad para tragar o respirar.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Los inhibidores de la ECA (incluido el lisinopril) deben usarse con precaución en pacientes con obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo (estenosis aórtica) y ser evitados en casos de shock cardiogénico y de obstrucción hemodinámicamente significativa.

Antes de iniciar un tratamiento con lisinopril en mujeres de edad fértil y vida sexual activa se debe descartar la posibilidad de un embarazo inadvertido y, así mismo, procurar evitarlo durante el uso del producto. Si se detecta un embarazo durante el tratamiento se debe discontinuar de inmediato el lisinopril y considerar una terapia alternativa.

En individuos de raza negra el efecto hipotensor de los inhibidores de la ECA puede resultar inferior al observado en pacientes de otras razas.

### 8.2. Embarazo

Aunque no se ha observado teratogenicidad en los ensayos experimentales con lisinopril, existe evidencia clínica de toxicidad fetal (falla renal aguda, oligohidramnios, hipoplasia pulmonar, retrasos de la osificación craneal y muerte) y neonatal (hipoplasia craneana, hipotensión, falla renal, anuria y muerte) asociada al uso en embarazadas de agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

### 8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si el lisinopril se excreta en la leche materna, ni se dispone de información sobre su seguridad durante la lactancia, se debe evitar su empleo en tales casos. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al lisinopril o a otros inhibidores de la ECA y a los excipientes de la formulación.

Angioedema hereditario o idiopático.

Historia de angioedema asociado a tratamiento previo con inhibidores de la ECA.

Embarazo y lactancia.

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

Las manifestaciones clínicas de una sobredosis de lisinopril pueden incluir: hipotensión severa, ansiedad, mareos, estupor, hiperventilación, tos, trastornos electrolíticos, insuficiencia renal, bradicardia, palpitaciones, taquicardia y shock circulatorio.







## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, mas carbón activado), seguidas por tratamiento sintomático y de soporten, con vigilancia estrecha de los signos vitales, los electrolitos séricos, la presión arterial y la función renal. En presencia de hipotensión severa manejar con posición Trendelenburg, fluidoterapia IV (solución salina normal) y, en casos extremos, aminas vasopresoras. La hemodiálisis puede resultar de utilidad para remover el fármaco circulante.

### 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

Si con el uso de este producto se presenta alguna reacción o síntoma inusual, suspenda el tratamiento y notifique de inmediato al médico.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de usar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Angioedema hereditario o idiopático.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

### 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Octubre de 2022



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

