Nomb. Producto:	ENAPRES®	**Presentación:**	PROSPECTO
Cód. Interno:	320445-001	**Pharmacode:**	20445
Cód. EAN:			
Sustrato:	OBRA 56 - 60 g		
Tintas CMYK:	1	Reflex blue C	
Tintas Pantone:			
Barniz:	NO		
Troquel:	NO	**Formato:** En plancha	**Fto. Abierto** 240 x 190 mm
Aprobación:	07/01/2021		

O.T. 3300

Classic Diseño & Fotografía

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinas
Se debe tener en cuenta que ocasionalmente se pueden producir mareos o cansancio al conducir vehículos o utilizar maquinaria.

INTERACCIONES:
Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)
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.
Diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio
Los inhibidores de la ECA reducen la pérdida de potasio inducida por los diuréticos. Los diuréticos ahorradores de potasio (p. ej., espironolactona, eplerenona, triamtereno o amilorida), suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio pueden producir incrementos significativos del potasio sérico. Si está indicado el uso concomitante debido a una demostrada hipocalemia, deben utilizarse con precaución y con frecuente monitorización del potasio sérico.
Diuréticos (tiazida o diuréticos del asa)
El tratamiento previo con dosis elevadas de diuréticos puede producir depleción de volumen y riesgo de hipotensión al iniciar el tratamiento con enalapril. Se pueden reducir los efectos hipotensores suspendiendo la administración del diurético, aumentando el volumen o la ingesta de sal o iniciando el tratamiento con una dosis baja de enalapril.
Otros medicamentos antihipertensivos
El uso concomitante de estos fármacos puede aumentar los efectos hipotensores de enalapril. El uso concomitante con nitroglicerina y otros nitratos, u otros vasodilatadores, puede reducir aún más la presión arterial.
Litio
Se han comunicado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA. El uso concomitante de diuréticos tiacídicos con inhibidores de la ECA puede producir un aumento adicional de las concentraciones de litio y potenciar el riesgo de toxicidad por litio. No se recomienda el uso de enalapril con litio, pero si la combinación se considera necesaria, se deberán vigilar cuidadosamente las concentraciones séricas de litio.
Antidepresivos tricíclicos/Antipsicóticos/Anestésicos/Estupefacientes
El uso concomitante de determinadas especialidades farmacéuticas anestésicas, antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos con inhibidores de la ECA puede reducir aún más la presión arterial.
Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2)
Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo a los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (inhibidores de la COX-2), pueden reducir el efecto de los diuréticos y de otros fármacos antihipertensivos. Por tanto, el efecto antihipertensivo de los antagonistas del receptor de la angiotensina II o de los inhibidores de la ECA puede verse disminuido por los AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la COX-2. La coadministración de AINEs (incluyendo los inhibidores de la COX-2) y los antagonistas del receptor de la angiotensina II o los inhibidores de la ECA tienen un efecto adicional sobre el incremento del potasio sérico y pueden provocar un deterioro de la función renal. Estos efectos generalmente son reversibles. Raramente puede producirse insuficiencia renal aguda, especialmente en pacientes con función renal comprometida (como ancianos o pacientes que tienen depleción de volumen, incluyendo aquellos en tratamiento con diuréticos). Por tanto, la combinación debe administrarse con precaución en pacientes con la función renal comprometida. Se debe hidratar adecuadamente a los pacientes y se debe tener en consideración vigilar la función renal después de iniciar el tratamiento concomitante y después periódicamente.
Oro
Raramente se han comunicado reacciones nitritoides (los síntomas incluyen rubefacción facial, nauseas, vómitos e hipotensión) en pacientes en tratamiento con oro inyectable (aurotiomalato sódico) y tratamiento concomitante con un inhibidor de la ECA, incluyendo enalapril.
Simpaticomiméticos
Los simpaticomiméticos pueden reducir los efectos antihipertensivos de los inhibidores de la ECA.
Antidiabéticos
Estudios epidemiológicos han sugerido que la administración concomitante de inhibidores de la ECA y medicamentos antidiabéticos (insulinas, hipoglucemiantes orales) puede causar un efecto mayor del descenso de la glucosa en sangre, con riesgo de hipoglucemia. Este fenómeno es más probable que ocurra durante las primeras semanas de tratamiento combinado y en pacientes con insuficiencia renal.
Alcohol
El alcohol potencia el efecto hipotensor de los inhibidores de la ECA.
Ácido acetilsalicílico, trombolíticos y betabloqueantes
Enalapril puede administrarse sin peligro concomitantemente con ácido acetilsalicílico (a dosis cardiológicas), trombolíticos y betabloqueantes.
Población pediátrica
Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA
Embarazo
Inhibidores de la ECA:
No se recomienda el uso de inhibidores de la ECA durante el primer trimestre del embarazo. El uso de inhibidores de la ECA está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.
La evidencia epidemiológica en relación al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre del embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no puede excluirse un pequeño aumento del riesgo. A menos que el tratamiento continuado con un inhibidor de la ECA se considere esencial, las pacientes que planeen un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos que tengan un perfil de seguridad establecido para su uso en el embarazo.
Cuando se confirme el embarazo, el tratamiento con los inhibidores de la ECA debe interrumpirse inmediatamente y, si es apropiado, deberá iniciarse un tratamiento alternativo.
Se sabe que la exposición al tratamiento con inhibidores de la ECA durante el segundo y tercer trimestre del embarazo produce toxicidad para el feto humano (descenso de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad en recién nacidos (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia). Se ha producido oligohidramnios materno, probablemente ocasionando un descenso en la función renal fetal, y puede provocar contracturas en las extremidades, deformaciones craneofaciales y desarrollo pulmonar hipoplásico.
Si la exposición a inhibidores de la ECA ha ocurrido durante el segundo trimestre del embarazo, se recomienda hacer una revisión ecográfica de la función renal y del cráneo.
Los niños de madres que hayan tomado inhibidores de la ECA deben ser observados estrechamente en relación a hipotensión.
Lactancia
Los limitados datos farmacocinéticos demuestran muy bajas concentraciones en la leche humana. Aunque estas concentraciones parecen ser clínicamente irrelevantes, no se recomienda el uso de ENAPRES® en la lactancia de niños prematuros y en las primeras semanas después del parto, debido al hipotético riesgo de efectos cardiovasculares y renales y porque no hay suficiente experiencia clínica. En caso de un lactante más mayor, puede considerarse el uso de ENAPRES® en una madre que está dando el pecho si este tratamiento es necesario para ella y debe observarse al niño por si aparece cualquier efecto adverso.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad al principio activo, a alguno de los excipientes o a cualquier otro inhibidor de la ECA.
Antecedentes de angioedema asociado con tratamiento previo con inhibidor de la ECA.
Angioedema hereditario o idiopático.
Segundo y tercer trimestres del embarazo.
El uso concomitante de ENAPRES® con medicamentos con aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG <60 ml/min/1,73 m²).

SOBREDOSIS
Hay limitados datos disponibles sobre la sobredosificación en humanos. La manifestación más notoria de sobredosificación que se ha observado hasta ahora ha sido hipotensión arterial intensa, a partir de unas seis horas después de la ingestión de los comprimidos, concomitante con el bloqueo del sistema renina angiotensina, y estupor. Los síntomas asociados a la sobredosificación de inhibidores de la ECA pueden incluir shock circulatorio, trastornos electrolíticos, insuficiencia renal, hiperventilación, taquicardia, palpitaciones, bradicardia, mareos, ansiedad y tos. Se han comunicado niveles séricos de enalapril maleato 100 y 200 veces superiores a los observados normalmente después de la ingestión de dosis terapéuticas de 300 y 440 mg de enalapril, respectivamente.
El tratamiento recomendado de la sobredosificación consiste en la administración por perfusión intravenosa de suero salino normal. Si se produce hipotensión, se colocará al paciente en posición de shock. También se considerará la posibilidad de una perfusión de angiotensina II y/o la administración de catecolaminas por vía intravenosa, si se dispone de estos tratamientos. Si la ingestión es reciente, se tomarán medidas dirigidas a eliminar el maleato de enalapril (p. ej., vómito, lavado gástrico, administración de absorbentes y sulfato de sodio). Se puede extraer el enalapril maleato de la circulación general por hemodiálisis. En caso de bradicardia resistente al tratamiento está indicada la implantación de un marcapasos. Se realizará una vigilancia continua de las constantes vitales, los electrólitos séricos y las concentraciones de creatinina.
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Toxicología (CIAT), tel 1722.

PRESENTACIONES:
ENAPRES® 10 mg. envases con 10, 20 y 30 comprimidos.
ENAPRES® 20 mg. envases con 10, 20, 30 y 60 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO
Mantener a temperatura ambiente, entre 15 y 30° C.

NO DEJE MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Gador
Al cuidado de la vida

320445-001

Laboratorio Gador S.A. N° 342
La Paz 2257 - Montevideo
Tel.: 2401 64 44* - Fax: 2401 18 51
D.T. Quím. Farm. Christian Díaz
Reg. M.S.P. N° 28422 y 28424 - Ley 15443

ESTA CARA A LA VISTA

15 mm

20445

8 mm

Gador

ENAPRES®

ENALAPRIL MALEATO 10 - 20 mg

Control médico recomendado
Industria uruguaya

Comprimidos

COMPOSICIÓN **ENAPRES® 10** **ENAPRES® 20**
Cada comprimido contiene:
Enalapril maleato..... 10 mg .....20 mg
Excipientes:..... c.s.....c.s.
Contiene lactosa.

INDICACIONES
- Tratamiento de la hipertensión.
- Tratamiento de la insuficiencia cardíaca sintomática.
- Prevención de la insuficiencia cardíaca sintomática en pacientes con disfunción ventricular izquierda asintomática (fracción de eyección <35%).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS
Propiedades farmacodinámicas
Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina, código ATC: C09A A02.
ENAPRES® (maleato de enalapril) es la sal maleato de enalapril, un derivado de dos aminoácidos, L-alanina y L-prolina. La enzima de conversión de angiotensina (ECA) es una peptidil dipeptidasa que cataliza la conversión de la angiotensina I a la sustancia hipertensora angiotensina II. Después de su absorción, enalapril se hidroliza a enalapril maleato, que inhibe la ECA. La inhibición de la ECA produce un descenso de la angiotensina II en plasma que provoca un aumento de la actividad de la renina plasmática (al suprimir la retroinhibición de la liberación de renina), y una disminución de la secreción de aldosterona.
La ECA es idéntica a la cininasa II. Por tanto, ENAPRES® también puede bloquear la degradación de bradicinina, un potente péptido vasodepresor. Sin embargo, aún no se ha determinado la importancia de éste en los efectos terapéuticos de ENAPRES®.
Mecanismo de acción
Aunque se cree que el mecanismo por el que ENAPRES® disminuye la presión arterial es principalmente la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, ENAPRES® tiene acción antihipertensiva aún en pacientes con hipertensión con renina baja.
Efectos farmacodinámicos
La administración de ENAPRES® a pacientes hipertensos disminuye la presión arterial tanto en decúbito como de pie, sin aumentar significativamente la frecuencia cardíaca.
La hipotensión postural sintomática es poco frecuente. En algunos pacientes, la reducción óptima de la presión arterial puede requerir varias semanas de tratamiento. La interrupción brusca del tratamiento con ENAPRES® no se ha asociado con un aumento rápido de la presión arterial.
La inhibición efectiva de la actividad de la ECA suele ocurrir 2 a 4 horas después de la administración de una dosis individual de enalapril por vía oral. Generalmente, la actividad antihipertensiva se inició al cabo de una hora, y la disminución máxima de la presión arterial ocurrió 4 a 6 horas después de la administración. La duración del efecto es dependiente de la dosis. Sin embargo, a las dosis recomendadas, los efectos antihipertensivos y hemodinámicos se han mantenido durante por lo menos 24 horas.
En estudios hemodinámicos realizados en pacientes con hipertensión esencial, la disminución de la presión arterial se acompañó de una reducción de la resistencia arterial periférica, con aumento del gasto cardíaco y poco o ningún cambio de la frecuencia cardíaca. Tras la administración de ENAPRES®, aumentó el flujo sanguíneo renal; el índice de filtración glomerular no cambió. No hubo indicios de retención de sodio o de agua. Sin embargo, generalmente los índices aumentaron en los pacientes que tenían el índice de filtración glomerular bajo antes del tratamiento.
En estudios clínicos a corto plazo en pacientes diabéticos y no diabéticos con nefropatía, se observaron disminuciones de la albuminuria, de la excreción urinaria de IgG y de proteinuria total después de la administración de enalapril.
Cuando se administra junto con un diurético tiacídico, los efectos antihipertensivos de ENAPRES® son por lo menos aditivos. ENAPRES® puede reducir o evitar el desarrollo de la hipopotasemia inducida por tiazidas.
En pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con digital y diuréticos, el tratamiento con ENAPRES® oral e inyectado se asoció con disminuciones de la resistencia periférica y de la presión arterial. El gasto cardíaco aumentó, mientras que la frecuencia cardíaca (que suele estar elevada en pacientes con insuficiencia cardíaca) disminuyó. También descendió la presión capilar pulmonar en cuña. Mejoraron la tolerancia al esfuerzo y la intensidad de la insuficiencia cardíaca valorados según los criterios de la New York Heart Association. Todos esos efectos se mantuvieron durante el tratamiento prolongado.
En pacientes con insuficiencia cardíaca leve a moderada, enalapril retrasó la dilatación/hipertrofia e insuficiencia cardíaca progresivas, como se demuestra por la reducción de los volúmenes telediastólico y telesistólico del ventrículo izquierdo y la mejora de la fracción de eyección.
Población pediátrica
La experiencia sobre el uso en pacientes pediátricos hipertensos de más de 6 años de edad es limitada. En un estudio clínico en el que participaron 110 pacientes pediátricos hipertensos de 6 a 16 años de edad con un peso corporal ≥ 20 kg y filtración glomerular > 30 ml/min/1,73 m², los pacientes que pesaban < 50 kg recibieron 0,625, 2,5 ó 20 mg de enalapril al día, y los que pesaban > 50 kg recibieron 1,25, 5 ó 40 mg de enalapril al día. La administración de enalapril una vez al día redujo la presión arterial mínima de forma dependiente de la dosis. La eficacia antihipertensiva de enalapril, dependiente de la dosis, fue uniforme en todos los subgrupos (edad, estadio de Tanner, sexo, raza). Sin embargo, las dosis más bajas estudiadas, de 0,625 mg y 1,25 mg, que corresponden a un promedio de 0,02 mg/kg una vez al día, no tuvieron aparentemente una eficacia antihipertensiva uniforme.
La dosis máxima estudiada fue de 0,58 mg/kg (hasta 40 mg) una vez al día. El perfil de acontecimientos adversos en pacientes pediátricos no difiere del observado en pacientes adultos.
Propiedades farmacocinéticas
Absorción
Enalapril administrado por vía oral se absorbe rápidamente y alcanza concentraciones séricas máximas en el término de una hora. Basándose en su recuperación en la orina, la fracción de enalapril que se absorbe del comprimido de enalapril administrado por vía oral es del 60% aproximadamente. La presencia de alimentos en el tubo digestivo no influye en la absorción oral de ENAPRES®. Tras la absorción, el enalapril oral se hidroliza rápida y extensamente en enalapril maleato, un potente inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina. El enalapril maleato alcanza concentraciones máximas en el suero 4 horas después de una dosis oral de enalapril. La semivida eficaz para la acumulación de enalapril maleato después de varias dosis de enalapril oral es de 11 horas. En sujetos con función renal normal, las concentraciones séricas de enalapril maleato alcanzaron su estado de equilibrio después de 4 días de tratamiento.
Distribución
En el intervalo de concentraciones que son terapéuticamente apropiadas, la unión de enalapril maleato a proteínas plasmáticas humanas no supera el 60%.
Biotransformación
Excepto por la conversión en enalapril maleato, no hay indicios de un significativo metabolismo de enalapril.
Eliminación
La excreción de enalapril maleato es principalmente renal. Los componentes principales en la orina son enalapril maleato, que representa aproximadamente el 40% de la dosis y enalapril intacto (aproximadamente el 20 %).
Insuficiencia renal
La eliminación de enalapril y enalapril maleato en pacientes con insuficiencia renal está aumentada. En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina 40-60 ml/min), el ABC de enalapril maleato en el estado de equilibrio fue aproximadamente 2 veces superior al de pacientes con función renal normal después de la administración de 5 mg una vez al día. En la insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min), el ABC aumentó aproximadamente 8 veces. La semivida eficaz de enalapril maleato después de múltiples dosis de maleato de enalapril se prolonga en esta etapa de la insuficiencia renal y el tiempo hasta el estado de equilibrio se retrasa (ver sección 4.2). Enalapril maleato puede eliminarse de la circulación general por hemodiálisis. El aclaramiento en diálisis es de 62 ml/min.
Niños y adolescentes
Se realizó un estudio farmacocinético con dosis múltiples en 40 pacientes pediátricos hipertensos varones y hembras con edades comprendidas entre los 2 meses y <16 años después de la administración oral de 0,07 a 0,14 mg/kg de maleato de enalapril. No hubo diferencias importantes en la farmacocinética de enalapril maleato en niños comparado con datos históricos en adultos. Los datos indican un aumento del ABC (normalizada a la dosis por peso corporal) al aumentar la edad; sin embargo, no se observó un aumento del ABC cuando los datos se normalizaron en función del área de la superficie corporal. En el estado de equilibrio, la semivida media eficaz de acumulación de enalapril maleato fue de 14 horas.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Los alimentos no afectan a la absorción de los comprimidos de ENAPRES®.
La dosis debe ser individualizada según el perfil del paciente y la respuesta de la presión arterial.
Población pediátrica
Hay experiencia limitada en ensayos clínicos sobre el uso de ENAPRES® en pacientes pediátricos hipertensos.

20445

15 mm

8 mm

15 mm

20445

8 mm

Hipertensión

La dosificación inicial es de 5 hasta un máximo de 20 mg, dependiendo del grado de hipertensión y del estado del paciente (ver más adelante). ENAPRES® se administra una vez al día. En la hipertensión leve, la dosis inicial recomendada es de 5 a 10 mg. Los pacientes con un sistema renina-angiotensina-aldosterona muy activo (p. ej., hipertensión renovascular, sal y/o depleción de volumen, descompensación cardíaca, o hipertensión grave) pueden experimentar una caída excesiva de la presión arterial después de la dosis inicial. En estos pacientes se recomienda una dosis de inicio de 5 mg o menos y el inicio del tratamiento debe realizarse bajo supervisión médica. Un tratamiento previo con dosis altas de diuréticos puede resultar en una depleción de volumen y un riesgo de hipotensión cuando se inicia el tratamiento con enalapril. En estos pacientes se recomienda una dosis de inicio de 5 mg o menos. Si es posible, se deber interrumpir el tratamiento con diuréticos durante 2-3 días antes de iniciar el tratamiento con ENAPRES®. Se debe vigilar la función renal y el potasio sérico. La dosis habitual de mantenimiento es 20 mg al día. La dosis máxima de mantenimiento es 40 mg al día.

Insuficiencia cardíaca/Disfunción ventricular izquierda asintomática

En el tratamiento de la insuficiencia cardíaca sintomática, ENAPRES® se usa junto con diuréticos y, si es apropiado, con digitálicos o betabloqueantes. La dosis inicial de ENAPRES® en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática o disfunción ventricular izquierda asintomática es de 2.5 mg y se debe administrar bajo estrecha supervisión médica para determinar el efecto inicial sobre la presión arterial. Si no se produce hipotensión sintomática después del inicio del tratamiento de la insuficiencia cardíaca con ENAPRES®, o si aparece y se trata con éxito, debe aumentarse la dosis gradualmente hasta la dosis de mantenimiento habitual de 20 mg, administrada en una o dos tomas, según la tolerancia del paciente. Este ajuste de la dosis puede realizarse a lo largo de un periodo de 2 a 4 semanas. La dosis máxima es de 40 mg al día administrada en dos tomas.

Tabla 1: Sugerencias para el ajuste de la dosis de ENAPRES® en pacientes con insuficiencia cardíaca/disfunción ventricular izquierda asintomática

Semana	Dosis mg/día
Semana 1	**Días 1 a 3:** 2,5 mg/día* en dosis única **Días 4 a 7:** 5 mg/día en dos tomas
Semana 2	10 mg/día en dosis única o en dos tomas
Semanas 3 y 4	20 mg/día en dosis única o en dos tomas

*Deben adoptarse precauciones especiales en los pacientes con insuficiencia renal o que estén tomando diuréticos

Se deben vigilar cuidadosamente la presión arterial y la función renal tanto antes como después de iniciar el tratamiento con ENAPRES®, porque ha habido casos de hipotensión y (más raramente) de insuficiencia renal consiguiente. En pacientes tratados con diuréticos, si es posible, se debe disminuir la dosis de éstos antes de iniciar el tratamiento con ENAPRES®. La aparición de hipotensión al administrar la primera dosis de ENAPRES® no significa que la hipotensión vuelva a aparecer durante el tratamiento prolongado con ENAPRES®, y no impide el uso continuado del medicamento. También se debe vigilar el potasio sérico y la función renal.

Posología en la insuficiencia renal

En general, deben prolongarse los intervalos entre las dosis de enalapril y/o reducirse la posología.

Tabla 2: Posología en la insuficiencia renal

Aclaramiento de creatinina (CrCl) ml/min	Dosis inicial mg/día
30<CrCl<80 ml/min.	5 - 10 mg
10<CrCl≤30 ml/min.	2.5 mg
CrCl≤10 ml/min.	2.5 mg en los días de diálisis*

* El enalapril maleato es dializable. Los días que no se haga diálisis se debe ajustar la dosificación a la respuesta de la presión arterial del paciente.

Uso en ancianos

La dosis debe adecuarse a la función renal del paciente anciano.

Uso Pediátrico

Para los pacientes que pueden tragar los comprimidos, la dosis debe ser individualizada según el perfil del paciente y la respuesta de la presión arterial. La dosis inicial recomendada es de 2,5 mg en pacientes de 20 a <50 kg y de 5 mg en pacientes >50 kg. ENAPRES® se administra una vez al día. Se debe ajustar la dosis según las necesidades del paciente hasta un máximo de 20 mg al día en pacientes de 20 a <50 kg y 40 mg en pacientes de >50 kg.

No se recomienda ENAPRES® en recién nacidos y pacientes pediátricos con filtración glomerular <30 ml/min/1,73 m², ya que no hay datos disponibles.

Forma de administración

Vía oral.

REACCIONES ADVERSAS:

Las siguientes reacciones adversas se han notificado para enalapril en ensayos clínicos y en la experiencia post-comercialización:

Tabla 3 - Reacciones adversas de ENAPRES®

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1,000 a <1/100)	Raras (≥1/10,000 a <1/1,000)	Muy raras (<1/10,000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del Sistema linfático			Anemia (incluyendo aplásica y hemolítica)	Neutropenia, disminución en la hemoglobina, disminución del hematocrito, trombocitopenia, agranulocitosis, depresión de médula ósea, linfadenopatía, enfermedades autoinmunes		
Trastornos endocrinos						Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Hipoglucemia			
Trastornos psiquiátricos		Depresión	Confusión, insomnio, nerviosismo	Alteraciones del sueño, trastornos del sueño		
Trastornos del Sistema nervioso	Mareos	Dolor de cabeza, síncope, trastorno del gusto	Somnolencia, parestesia, vértigo.			
Trastornos oculares	Visión borrosa					
Trastornos cardiacos		Dolor de pecho, trastornos del ritmo, angina de pecho, taquicardia.	Palpitaciones, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular*, posibilidad de hipotensión excesiva en pacientes de alto riesgo.			
Trastornos del oído y del laberinto			Acufenos			
Trastornos vasculares		Hipotensión (incluyendo hipotensión ortostática), síncope	Hipotensión ortostática, rubefacción	Fenómeno de Raynaud		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	Disnea	Rinorrea, dolor de garganta, ronquera, broncoespasmo, asma	Infiltraciones pulmonares, rinitis alérgica, alveolitis, neumonitis eosinofílica.		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Diarrea, dolor abdominal	Íleo, pancreatitis, vómitos, dispepsia, estreñimiento, anorexia, irritaciones gástricas, sequedad bucal, úlcera péptica	Estomatitis, aftosas, glositis	Angioedema intestinal	
Trastornos hepatobiliares				Insuficiencia hepática, hepatitis (tanto hepatocelular como colestáticas). Incluyendo necrosis, colestasis, (incluyendo ictericia)		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción, hipersensibilidad, se ha detectado edema angioneurótico de la piel, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe	Diaforesis, urticaria, alopecia, prurito.	Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrolisis tóxica epidérmica, pénfigo, eritrodermia		Se ha detectado un síntoma complejo que puede incluir alguno o todos los siguientes: fiebre, serositis, vasculitis, mialgia/miositis, artralgia/artritis, ANA positivo, aumento de ESR, eosinofilia, leucocitosis, erupción, fotosensibilidad y otras manifestaciones dermatológicas
Trastornos renales y urinarios			Insuficiencia renal, fallo renal, proteinuria.	Oliguria		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Impotencia	Ginecomastia		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia	Fatiga	Malestar general, fiebre			
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo			Calambres musculares			
Exploraciones complementarias		Hipercalemia, aumento en la creatinina sérica.	Aumento de la urea en sangre, hiponatremia	Aumento de enzimas hepáticas, aumento de bilirrubina sérica		

* Las tasas de incidencias en los ensayos clínicos fueron comparables entre los grupos placebo y los grupos controlados con tratamiento activo.

PRECAUCIONES:

Hipotensión Sintomática

Raramente se observa hipotensión ortostática en pacientes hipertensos no complicados. La hipotensión es más probable que ocurra si el paciente hipertenso que recibe ENAPRES® tiene disminuido el volumen circulante debido, por ejemplo, a tratamiento con diuréticos, restricción de la ingestión de sal, diálisis, diarrea o vómitos. En pacientes con insuficiencia cardíaca, con o sin insuficiencia renal asociada, se ha observado hipotensión sintomática. Ésta es más probable que ocurra en aquellos pacientes con grados más graves de insuficiencia cardíaca, como se refleja por el uso de dosis altas de diuréticos del asa, hiponatremia o insuficiencia renal funcional. Se debe vigilar cuidadosamente a estos pacientes tanto al iniciar el tratamiento como cada vez que se ajuste la dosificación de ENAPRES® y/o del diurético. Consideraciones similares pueden ser aplicables a pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular, en los que una disminución excesiva de la presión arterial podría ocasionar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.

Si se produce hipotensión se debe poner al paciente en decúbito y, si es necesario, se le debe administrar solución salina isotónica por perfusión intravenosa. Una respuesta hipotensiva pasajera no constituye una contraindicación para dosis posteriores, que generalmente puede administrarse sin problemas una vez que la presión arterial ha aumentado después de la expansión de volumen.

En algunos pacientes con insuficiencia cardíaca y presión arterial normal o baja, ENAPRES® puede ocasionar un descenso adicional de la presión arterial sistémica. Este efecto es previsible y generalmente no obliga a interrumpir el tratamiento. Si aparecen síntomas de hipotensión, puede ser necesario disminuir la dosificación y/o suspender la administración del diurético y/o de ENAPRES®.

Estenosis de la válvula aórtica o mitral/Miocardiopatía hipertrófica

Como todos los vasodilatadores, los inhibidores de la ECA deben administrarse con precaución a pacientes con obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo y evitarse en casos de choque cardiógeno y obstrucción hemodinámicamente significativa.

Insuficiencia renal

En caso de insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina <80 ml/min) es necesario ajustar la dosis inicial de enalapril en función del aclaramiento de creatinina del paciente y posteriormente en función de la respuesta del paciente al tratamiento. En estos pacientes, la práctica médica habitual incluye controles regulares del potasio y la creatinina. Principalmente en pacientes con insuficiencia cardíaca grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal, se ha comunicado insuficiencia renal en asociación con enalapril. Si se descubre rápidamente y se trata adecuadamente, la insuficiencia renal cuando se asocia al tratamiento con enalapril es habitualmente reversible.

Algunos pacientes hipertensos, sin indicios de enfermedad renal preexistente, han presentado aumentos de la urea sanguínea y de la creatinina cuando se les ha administrado enalapril al mismo tiempo que un diurético. Puede ser necesario disminuir la dosificación de enalapril y/o suspender la administración del diurético. Esta situación puede aumentar la posibilidad de estenosis de la arteria renal subyacente.

Hipertensión renovascular

Cuando los pacientes que presentan estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria renal de un único riñón funcionante reciben tratamiento con inhibidores de la ECA, aumenta el riesgo de hipotensión e insuficiencia renal. Puede darse cierta pérdida de función renal con pequeñas variaciones de la creatinina sérica. En estos pacientes, el tratamiento se iniciará bajo estricta vigilancia médica con dosis bajas, ajuste cuidadoso de la dosis y control de la función renal.

Trasplante de riñón

No hay experiencia relativa a la administración de ENAPRES® en pacientes con un trasplante reciente de riñón. Por tanto, no se recomienda el tratamiento con ENAPRES®.

Insuficiencia hepática

En casos raros, los inhibidores de la ECA se han asociado a un síndrome que comienza con ictericia colestásica o hepatitis y progresa hasta necrosis hepática fulminante y (en ocasiones) muerte. Se desconoce el mecanismo de este síndrome. Si un paciente que recibe tratamiento con inhibidores de la ECA presenta ictericia o elevaciones importantes de las enzimas hepáticas, se suspenderá la administración del inhibidor de la ECA y será sometido al seguimiento médico apropiado.

Neutropenia/Agranulocitosis

En pacientes tratados con inhibidores de la ECA se han comunicado casos de neutropenia/agranulocitosis, trombocitopenia y anemia. En pacientes con función renal normal y sin otras complicaciones, la neutropenia es rara. Debe utilizarse enalapril con extrema precaución en pacientes con enfermedad del colágeno vascular, sometidos a tratamiento inmunosupresor, tratamiento con alopurinol o procainamida, o que presentan una combinación de estas complicaciones, sobre todo si la función renal estaba alterada previamente. Algunos de ellos desarrollaron infecciones graves que en unos pocos casos no respondieron al tratamiento antibiótico intenso. Si se emplea enalapril en estos pacientes, hay que considerar la realización periódica de controles de la cifra de leucocitos para informar sobre cualquier signo de infección.

Hipersensibilidad/edema angioneurótico

Ha aparecido edema angioneurótico de la cara, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe en pacientes tratados con inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina, incluyendo ENAPRES®. Esto puede suceder en cualquier momento durante el tratamiento. En estos casos, se debe suspender de inmediato la administración de ENAPRES® y se establecerá una vigilancia adecuada hasta asegurarse de la completa resolución de los síntomas antes de dar de alta al paciente. Incluso en aquellos casos en los que la hinchazón se limita sólo a la lengua, sin disnea, los pacientes pueden necesitar una observación prolongada ya que el tratamiento con antihistamínicos y corticoesteroides puede no ser suficiente.

Muy raramente, se han comunicado muertes debido a angioedema asociado con edema de laringe o edema en la lengua. Los pacientes con la lengua, glotis o laringe afectados son propensos a experimentar obstrucción de las vías respiratorias, especialmente aquellos con antecedentes de cirugía en las vías respiratorias. Si afecta a la lengua, la glotis o la laringe puede provocar obstrucción respiratoria, por lo que se debe administrar rápidamente el tratamiento apropiado, que puede incluir una solución de adrenalina al 1:1.000 (0,3 ml a 0,5 ml) por vía subcutánea y/o medidas para asegurar una vía aérea adecuada.

Se ha comunicado que los pacientes de raza negra que reciben inhibidores de la ECA tienen una mayor incidencia de angioedema comparados con los pacientes no negros.

Los pacientes con antecedentes de edema angioneurótico no relacionado con un tratamiento de inhibidores de la ECA, pueden tener un mayor riesgo de angioedema al ser tratados con un inhibidor de la ECA.

Reacciones anafilactoides durante la desensibilización a himenópteros

Raramente, pacientes que han recibido inhibidores de la ECA durante la desensibilización con veneno de himenópteros han sufrido reacciones anafilactoides potencialmente mortales. Estas reacciones se evitaron suspendiendo temporalmente el tratamiento con el inhibidor de la ECA antes de cada dosis de desensibilización.

Reacciones anafilactoides en el curso de aféresis con LDL

En casos raros, algunos pacientes tratados con inhibidores de la ECA durante una aféresis de lipoproteínas de baja densidad (LDL) con dextrano sulfato han sufrido reacciones anafilactoides potencialmente mortales. Estas reacciones se evitaron suspendiendo temporalmente el tratamiento con el inhibidor de la ECA antes de cada aféresis.

Pacientes en hemodiálisis

Se han comunicado reacciones anafilactoides en pacientes dializados con membranas de alto flujo (p. ej., AN 69®) tratados de forma concomitante con un inhibidor de la ECA. En estos casos, debe considerarse la posibilidad de usar un tipo diferente de membrana de diálisis o una clase diferente de agente antihipertensivo.

Hipoglucemia

Los pacientes diabéticos tratados con antidiabéticos orales o insulina que empiezan a usar un inhibidor de la ECA, deben ser informados de que vigilen estrechamente la hipoglucemia especialmente durante el primer mes de uso combinado.

Tos

Se ha comunicado la aparición de tos con el uso de inhibidores de la ECA. La tos es característicamente no productiva y persistente, y desaparece al suspender el tratamiento. La tos inducida por inhibidores de la ECA debe considerarse como parte del diagnóstico diferencial de la tos.

Cirugía/anestesia

En los pacientes sometidos a operaciones de cirugía mayor o durante la anestesia con agentes que provocan hipotensión, enalapril bloquea la formación de angiotensina **II** inducida por la liberación compensadora de renina. En esos casos, si se produce hipotensión y se considera que es debida a ese mecanismo, se puede corregir aumentando el volumen plasmático.

Hiperpotasemia

Se han observado elevaciones en el potasio sérico en algunos pacientes tratados con inhibidores de la ECA, incluyendo enalapril. Los factores de riesgo de desarrollar hiperpotasemia incluyen a aquellos con insuficiencia renal, empeoramiento de la función renal, edad (>70 años), diabetes mellitus, acontecimientos intercurrentes, en particular deshidratación, descompensación cardíaca aguda, acidosis metabólica y el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (p. ej., espironolactona, eplerenona, triamtereno o amilorida), suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio; o aquellos pacientes que tomen otros fármacos asociados con elevaciones del potasio sérico (p. ej., heparina). El uso de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, o sustitutos de la sal que contengan potasio, especialmente en pacientes con la función renal alterada, puede producir un incremento significativo del potasio sérico. La hiperpotasemia puede causar arritmias graves, algunas mortales. Si el uso concomitante de enalapril y cualquiera de los fármacos mencionados anteriormente se considera necesario, éstos deben utilizarse con precaución y frecuente monitorización del potasio sérico.

Litio

Normalmente no se recomienda la combinación de litio y enalapril.

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.

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 estrecha y frecuente monitorización 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.

Lactosa

ENAPRES® contiene lactosa y, por tanto, los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. ENAPRES® contiene menos de 200 mg de lactosa por comprimido.

Población pediátrica

Hay limitada experiencia sobre la seguridad y eficacia en niños hipertensos >6 años, pero no hay experiencia en otras indicaciones. Hay limitados datos disponibles sobre la farmacocinética en niños mayores de 2 meses. No se recomienda ENAPRES® en niños en otra indicación distinta a la hipertensión. No se recomienda ENAPRES® en recién nacidos y pacientes pediátricos con un índice de filtración glomerular <30 ml/min/1,73 m², ya que no hay datos disponibles.

Diferencias étnicas

Como sucede con otros inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina, aparentemente, enalapril es menos efectivo disminuyendo la presión arterial en pacientes de raza negra que en pacientes no negros, posiblemente debido a una mayor prevalencia de situaciones de niveles bajos de renina en los pacientes hipertensos de raza negra.

20445

15 mm

8 mm

Classic grupo creativo
Canelones 1204 - Tel. 2903 3327

11/01/2021