

NAPRILAN® ENALAPRIL MALEATO

FÓRMULA:

Cada comprimido de **NAPRILAN®** 10 mg contiene: Enalapril

Maleato, 10,00 mg; Excipientes, c.s.

Cada comprimido de **NAPRILAN®** 20 mg contiene: Enalapril

Maleato, 20,00 mg; Excipientes, c.s.

DESCRIPCIÓN:

El enalapril es el profármaco del enalaprilat, un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA).

Mecanismo de acción: el enalapril, después de ser hidrolizado a enalaprilat, inhibe la enzima de conversión de la angiotensina. La ECA es una peptidil-dipeptidasa que cataliza la conversión de la angiotensina I a la angiotensina II, una sustancia vasoconstrictora. La angiotensina II también estimula la secreción de aldosterona por la corteza suprarrenal. Los efectos beneficiosos del enalapril en la hipertensión y la insuficiencia cardíaca se deben a la supresión del sistema renina-angiotensina - aldosterona. La inhibición de la ECA lleva consigo una disminución de los niveles plasmáticos de angiotensina II produciendo una disminución de la respuesta vasopresora y de la secreción de aldosterona.

Farmacocinética y metabolismo: A partir de los datos de la excreción urinaria, se deduce que el enalapril se absorbe en un 60% aproximadamente. La absorción no es afectada por la presencia de alimento en el tracto digestivo. Una vez absorbido, el enalapril se hidroliza a enalaprilat, el verdadero inhibidor de la ECA. Las concentraciones máximas de enalapril se alcanzan unas 4 horas después de una dosis oral.

La excreción del enalapril es sobre todo renal. La semivida de eliminación efectiva, determinada a partir de datos cinéticos después de dosis orales múltiples es de unas 11 horas. La biodisponibilidad del enalapril y del enalaprilat en pacientes con insuficiencia renal es similar a la de los pacientes con función renal normal hasta llegar a una filtración glomerular 30 ml/min, momento en el que aumenta el tiempo para llegar a la concentración máxima del fármaco y las concentraciones de equilibrio. En presencia de esta insuficiencia renal, también se prolonga la semivida de eliminación.

Farmacodinamia: la administración de enalapril a pacientes con hipertensión ligera a moderada ocasiona la reducción de la presión arterial tanto en posición supina como de pie, sin que se observe un componente ortostático. La hipotensión postural sintomática es infrecuente, aunque puede darse en pacientes con depleción de volumen. En la mayoría de los pacientes estudiados, después de una dosis oral de enalapril, el inicio del efecto antihipertensivo se observa una hora después de la administración; produciéndose la máxima reducción de la presión arterial a las 6 horas. A las dosis recomendadas el efecto antihipertensivo se mantiene al menos durante 24 horas, aunque en algunos pacientes hay que esperar algunas semanas para que se alcance la reducción óptima de la presión arterial. Los efectos antihipertensivos del enalapril se mantienen durante la administración crónica del fármaco y no se han observado efectos de rebotes hipertensivos cuando se ha discontinuado la medicación de forma abrupta.

INDICACIONES Y POSOLOGÍA:

El enalapril está indicado en el tratamiento de todos los grados de hipertensión esencial y en la hipertensión renovascular. Puede emplearse como tratamiento inicial solo o concomitantemente con otros agentes antihipertensivos, especialmente diuréticos. El enalapril está indicado también en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva. Se debe administrar únicamente por vía oral. Dado que su absorción no se ve afectada por la comida, el enalapril puede administrarse antes, durante y después de estas. La dosis usual diaria varía desde 10 a 40 mg en todas las indicaciones y se puede administrar 1 ó 2 veces al día. En presencia de insuficiencia renal, en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, o en aquellos que estén recibiendo tratamiento diurético puede ser necesario emplear una dosis inicial mas baja.

Hipertensión arterial esencial: la dosis inicial recomendada es de 5 a 10 mg, administrada una vez al día. La dosis usual de mantenimiento es de 20 mg una vez al día. Esta dosis debe ajustarse según las necesidades del paciente. En pacientes de edad mayor o igual a 65 años, la dosis inicial recomendada es de 5 mg.

Hipertensión renovascular: dado que en estos pacientes la tensión arterial y la función renal pueden ser particularmente sensibles a la inhibición de la ECA (enzima de conversión de angiotensina), el tratamiento debe comenzarse con una dosis de inicio baja, de 2,5 a 5 mg, hasta llegar a un comprimido de 20 mg una vez al día.

Tratamiento concomitante con diuréticos en hipertensión: puede ocurrir hipotensión sintomática tras la dosis inicial del enalapril, más probable en pacientes que están siendo tratados con diuréticos: por lo que se recomienda precaución, ya que estos pacientes pueden tener depleción de volumen o de sal. El tratamiento diurético debe suspenderse 2-3 días antes del comienzo del tratamiento con enalapril. Si no fuese posible, la dosis inicial de enalapril debe ser baja (2,5-5mg) para determinar el efecto inicial sobre la presión arterial y ajustar posteriormente las dosis a las necesidades del paciente.

Insuficiencia renal: generalmente los intervalos de dosificación del enalapril deben prolongarse, o bien disminuirse la dosis:

Función renal	Aclaramiento de creatinina	Dosis inicial
Alteración Leve	Entre 80 y 30 ml/min.	5 mg/día
Alteración Moderada	Entre 30 y 10 ml/min.	2,5-5 mg/día
Alteración Severa*	Menos de 10 ml/min.	2,5 mg los días de diálisis**

* Normalmente los pacientes con alteración renal severa estarán en programa de hemodiálisis.

** Los días en que los pacientes no estén en diálisis, la dosis debe ajustarse de acuerdo a la respuesta de presión arterial.

Insuficiencia cardíaca congestiva: la dosis inicial de enalapril en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (especialmente aquellos con función renal alterada o depleción de sodio y/o volumen) debe ser baja (2,5-5 mg) y se debe administrar bajo estricta supervisión médica para determinar el efecto inicial sobre la tensión arterial. La aparición de hipotensión tras la dosis inicial de enalapril no implica que ésta recurrirá durante el tratamiento crónico con enalapril y no excluye el uso continuado del fármaco. La dosis usual de mantenimiento es de 10 a 20 mg diarios, administrados en dosis únicas o divididas. Esta dosis debe alcanzarse por incrementos graduales tras la dosis inicial, y puede llevarse a cabo durante un periodo de 2 a 4 semanas o más rápidamente si la presencia de signos y síntomas residuales de insuficiencia cardíaca lo indican. Antes y después de comenzar el tratamiento con enalapril, debe controlarse estrechamente la presión arterial y la función renal (ver Precauciones), ya que se han descrito hipotensión y, más raras veces, fracaso subsiguiente.

CONTRAINDICACIONES:

- Historial de angioedema.
- Hipertensión.
- Segundo y tercer trimestres del Embarazo.
- Consultar apartado de Embarazo y Lactancia, en "Precauciones".
- El enalapril está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a este fármaco.

PRECAUCIONES:

Estenosis de la válvula aórtica o mitral/Miocardiopatía hipertrófica. Estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria renal de un único riñón funcionante. Insuficiencia hepática, neutropenia, agranulocitosis y tos. Hemodiálisis: existe riesgo de la hipersensibilidad (broncoespasmo, angioedema, etc.) en pacientes sometidos a hemodiálisis debido a la interacción del IECA con membranas de poliacrilonitrilo (AN69).

Hipotensión sintomática: La hipotensión sintomática tras la dosis inicial o en el curso del tratamiento es una eventualidad poco frecuente (2,3 por 100 de los tratados en términos globales). En los pacientes hipertensos es más frecuente cuando existe depleción de volumen (tratamiento previo con diuréticos, restricción de sal en la dieta, diálisis,

diarreas o vómitos) o en la hipertensión con renina alta, frecuentemente secundaria a enfermedad renovascular. En pacientes con insuficiencia cardíaca es más probable que aparezca en aquellos con grados más severos de insuficiencia cardíaca, reflejada por el uso de dosis elevadas de diuréticos de asa, hiponatremia o alteración renal funcional.

Insuficiencia cardíaca o renal: los pacientes con insuficiencia cardíaca o hipovolemia tienen mayor riesgo de padecer insuficiencia renal aguda e hipotensión pronunciada al comienzo del tratamiento.

La asociación con hidroclorotiazida no se recomienda en pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min.

Función renal alterada: Los pacientes con insuficiencia renal pueden necesitar dosis menores o menos frecuentes de enalapril. En algunos pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria de un riñón solitario o riñón trasplantado, se han observado incrementos de los niveles de urea y creatinina séricas, reversibles con la suspensión del tratamiento. Este hallazgo es especialmente probable en pacientes con insuficiencia renal. Algunos pacientes hipertensos con aparente ausencia de enfermedad renal previa han desarrollado incrementos mínimos y generalmente transitorios en la urea y creatinina séricas, especialmente cuando se administró enalapril concomitantemente con un diurético. Puede ser necesario entonces reducir la dosis de enalapril o suspender el diurético.

En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, la hipotensión tras el comienzo con enalapril puede llevar a un ulterior deterioro de la función renal. En esta situación se ha descrito fracaso renal agudo, generalmente reversible. Por lo tanto, en estos pacientes se recomienda el control de la función renal en las primeras semanas de tratamiento.

Hipersensibilidad edema angioneurótico: En pacientes tratados con inhibidores de la enzima de conversión, incluyendo enalapril, ha aparecido en raras ocasiones edema angioneurótico de la cara, extremidades, párpados, lengua, glotis y/o laringe. En tales circunstancias, el enalapril debe suspenderse inmediatamente y el paciente debe permanecer en observación hasta que desaparezca la tumefacción.

Potasio sérico: la potasemia generalmente permanece dentro de límites normales. En pacientes con insuficiencia renal, la administración de enalapril puede llevar a elevación de potasio sérico, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, diabetes mellitus y/o diuréticos ahorradores de potasio concomitantes.

Advertencia: Si se administran durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (grupo al que pertenece este producto) pueden causar daño y muerte fetal. Si se detecta embarazo, la administración de este medicamento debe ser suspendida y consultar lo antes posible con su médico.

Lactancia: El enalapril se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna. No se recomienda el uso de enalapril durante la lactancia.

INTERACCIONES:

Se debe tener cuidado en pacientes que estén medicados con antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y antidiabéticos orales.

Puede ocurrir un efecto aditivo cuando se emplee enalapril conjuntamente con otros fármacos antihipertensivos.

Antiinflamatorios no esteroideos (indometacina y otros AINES):

En algunos pacientes con insuficiencia renal tratados con AINES, la administración concomitante de inhibidores de la ECA (por ejemplo lisinopril o enalapril) puede aumentar el deterioro de la función renal. Estos efectos suelen ser reversibles. Por lo tanto, la presión arterial debe ser vigilada si se administran antiinflamatorios a pacientes tratados con enalapril. La aspirina puede reducir la eficacia vasodilatadora de los inhibidores de la ECA al inhibir la síntesis de prostaglandinas. Esta interacción está bien documentada en pacientes con insuficiencia cardíaca. Sin embargo, la aspirina es beneficiosa en combinación con un inhibidor de la ECA en casos de enfermedad coronaria isquémica y disfunción del ventrículo izquierdo. Por este motivo, los pacientes que reciban salicilatos y un inhibidor de la ECA deberán ser vigilados para comprobar una adecuada respuesta antihipertensiva.

Generalmente, no se recomienda la utilización de suplementos de potasio

o diuréticos ahorradores de potasio como espironolactona, triamtereno o amilorida, ya que pueden aumentar los niveles séricos de potasio. Utilizar con precaución y con frecuentes controles del potasio sérico. En efecto el enalapril disminuye la secreción de aldosterona, produciendo pequeños incrementos en el potasio plasmático.

Azatioprina: el uso de inhibidores de la ECA en pacientes hipertensos tratados con azatioprina ha mostrado inducir anemia y leucopenia severa. Debe evitarse el uso de esta combinación siempre que sea posible. Cuando es necesario un tratamiento con azatioprina y enalapril, el paciente deberá ser vigilado cuidadosamente para detectar la posible aparición de la mielosupresión.

El enalapril reduce la excreción de sales de litio y aumenta el riesgo de efectos cardiotoxicos y neurotóxicos de este.

Ciclosporina: se han observado algunos casos de insuficiencia renal aguda cuando se añadió enalapril a pacientes trasplantados tratados con ciclosporina. El efecto vasoconstrictor aferente renal de la ciclosporina y a la hipoperfusión renal producida por este fármaco, requiere de una respuesta por parte de la angiotensina II para mantener la velocidad de filtración glomerular. La inhibición de la enzima de conversión puede reducir la función renal.

Hay que vigilar estrechamente la función renal en los pacientes que reciben ciclosporina e inhibidores de la ECA simultáneamente.

Complejo de hierro gluconato sódico: se han observado reacciones sistémicas en pacientes tratados con el complejo de gluconato de hierro durante un tratamiento concomitante con enalapril. Las reacciones fueron eritema, fiebre alta, hipotensión, calambres abdominales y diarrea. Es posible que el complejo de hierro aumente el riesgo de reacciones alérgicas o anafilácticas en pacientes tratados con inhibidores de la ECA, por lo que se deberán tomar precauciones.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

El enalapril ha demostrado ser generalmente bien tolerado. En los estudios clínicos, la incidencia global de efectos indeseables no fue mayor con el enalapril que con placebo. Para la mayoría, los efectos indeseables han sido leves y transitorios. La suspensión del tratamiento fue requerida en el 6% de los pacientes.

Los efectos secundarios más comúnmente descritos fueron: sensación e inestabilidad y cefalea. En el 2-3 por 100 de las pacientes se describieron: fatigabilidad y astenia. Otros efectos secundarios con una incidencia menor del 2 por 100 fueron: hipotensión ortostática, síncope, náuseas, diarrea, calambres musculares y erupción cutánea. Se ha descrito tos seca y persistente con una frecuencia entre el 1 y el 2 por 100, y puede requerir la suspensión del tratamiento.

Hipersensibilidad/edema angioneurótico: se ha comunicado, raras veces, la aparición de edema angioneurótico de la cara, extremidades, párpados, lengua, glotis y/o laringe (ver Precauciones).

Hallazgos en las pruebas de laboratorio: Raramente se observaron alteraciones en los parámetros estándar de laboratorio con la administración de enalapril que fuesen de significación clínica.

Se han observado incrementos en la urea y creatinina séricas, reversibles con la suspensión de enalapril. Se han descrito en pocos pacientes: Ligeras disminuciones en la hemoglobina, hematocrito, plaquetas y leucocitos, así como elevación de enzimas hepáticas, pero no se ha establecido una relación causal con enalapril.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el C.I.A.T. Tel: 1722.

PRESENTACIONES:

NAPRILAN® 10 mg : Envases conteniendo 20, 30 y 60 comprimidos

NAPRILAN® 20 mg: Envases conteniendo 20, 30, 60 y 100 comprimidos

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS



LAZAR S.A.

Bv. Artigas 1158 - Tel.: 2708 8494
MONTEVIDEO

36864/5
P157