

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

| | |
|--|--|
| Nombre del producto: | Enalapril MK® 20 mg |
| Forma farmacéutica: | Tableta |
| Fortaleza: | 20 mg |
| Presentación: | Estuche por 3 blísteres de AL/AL con 10 tabletas cada uno. |
| Titular del Registro Sanitario, país: | CORPORACION BONIMA, S.A., SAN SALVADOR, EL SALVADOR. |
| Fabricante, país: | CORPORACIÓN BONIMA, S.A. DE C.V., SAN SALVADOR, EL SALVADOR. |
| Número de Registro Sanitario: | M-09-127-C09 |
| Fecha de Inscripción: | 24 de junio de 2009 |
| Composición: | |
| Cada tableta contiene: | |
| Maleato de enalapril | 20,0 mg |
| Lactosa monohidrato | 118,00 mg |
| Plazo de validez: | 24 meses |
| Condiciones de almacenamiento: | Almacenar por debajo de 25 °C. |

Indicaciones terapéuticas:

Hipertensión: enalapril está indicado para el tratamiento de la hipertensión. Enalapril es efectivo solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos especialmente diuréticos tiazídicos. Los efectos reductores de la presión arterial del enalapril y las tiazidas son aproximadamente aditivos.

Insuficiencia cardiaca: Enalapril está indicado para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva sintomática, usualmente en combinación con diuréticos y digitálicos. En estos pacientes enalapril mejora los síntomas, aumenta la supervivencia y disminuye la frecuencia de hospitalización.

Contraindicaciones:

Enalapril está contraindicado en pacientes que son hipersensibles a este producto y en pacientes con historial de angioedema relacionado con tratamiento previo con un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina y en pacientes con angioedema hereditario o idiopático.

Cuando se detecta un embarazo, enalapril debe ser discontinuado tan pronto como sea posible.

No coadministre aliskiren con enalapril en pacientes con diabetes (véase "Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción").

Enalapril MK® no debe administrarse a niños.

Precauciones:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Al considerar el uso de enalapril, se debe señalar que los inhibidores de la ECA (IECA) tienen un efecto menor sobre la presión arterial en los pacientes de raza negra. Además, los pacientes de raza negra que reciben IECA tienen una mayor incidencia de angioedema.

Reacciones anafilactoides y posiblemente relacionadas

Supuestamente debido a que los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina afectan el metabolismo de los eicosanoides y polipéptidos, incluyendo la bradicinina endógena, los pacientes que reciben IECA (incluyendo enalapril) pueden estar sujetos a una variedad de reacciones adversas, algunas de ellas serias.

Angioedema de cabeza y cuello

Se ha reportado angioedema de la cara, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe en pacientes tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, incluyendo enalapril. Esto puede suceder en cualquier momento durante el tratamiento. En tales casos debe interrumpirse enalapril de inmediato y se debe instaurar el tratamiento adecuado y monitorizar hasta que se haya producido la resolución completa y sostenida de los signos y síntomas. En aquellos casos en los que el edema se ha limitado a la cara y los labios, generalmente se ha resuelto el proceso sin ningún tratamiento, aunque los antihistamínicos han sido útiles en el alivio de los síntomas. El angioedema asociado a edema laríngeo puede ser mortal. Donde haya involucramiento de la lengua, glotis o laringe, que tenga la posibilidad de ocasionar obstrucción de las vías aéreas, la terapia apropiada, por ejemplo, solución de epinefrina subcutánea a 1:1000 (0.3 mL a 0.5 mL) y/o las medidas necesarias para asegurar vías aéreas patentes, deben ser provistas con prontitud.

Los pacientes que reciben la coadministración de un inhibidor de la ECA y terapia con un inhibidor mTOR (diana de rapamicina en células de mamífero) (por ejemplo, temsirolimus, sirolimus, everolimus) pueden encontrarse en riesgo elevado de angioedema (véase "Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción").

Angioedema intestinal

Se ha notificado angioedema intestinal en pacientes tratados con IECA. Estos pacientes presentaron dolor abdominal (con o sin náusea o vómito); en algunos casos no hubo antecedentes de angioedema facial y los niveles de la esterasa C1 eran normales. El angioedema se diagnosticó por procedimientos que incluyen TC abdominal o ecografía, o en la cirugía y los síntomas se resolvieron después de interrumpir el IECA. El angioedema intestinal se debe incluir en el diagnóstico diferencial de los pacientes tratados con IECA que presenten dolor abdominal. Los pacientes con antecedentes de angioedema no relacionado con un tratamiento con un IECA, pueden tener un mayor riesgo de angioedema al ser tratados con un IECA.

Reacciones anafilactoides durante la desensibilización

2 pacientes sometidos a tratamiento desensibilizante con veneno de himenópteros mientras recibían IECA sufrieron reacciones anafilactoides potencialmente mortales. En los mismos pacientes, estas reacciones se evitaron cuando se suspendieron de forma temporal los IECA, pero reaparecieron al producirse una reexposición inadvertida.

Reacciones anafilactoides durante la exposición a membranas

Se han descrito reacciones anafilactoides entre pacientes dializados con membranas de alto flujo y tratados al mismo tiempo con un IECA. También se han descrito reacciones anafilactoides en pacientes sometidos a aféresis de las lipoproteínas de baja densidad con absorción con sulfato de dextrano.

Hipotensión

La hipotensión excesiva es rara en los pacientes con hipertensión no complicada tratados con enalapril solo. Los pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con enalapril tienen frecuentemente cierta reducción de la presión arterial, especialmente con la primera dosis, no obstante, si se sigue la pauta posológica, normalmente no es necesario interrumpir el tratamiento por una hipotensión sintomática continuada; se debe tener precaución al iniciar el tratamiento. Los pacientes con riesgo de hipotensión excesiva, a veces asociada a oliguria y/o azotemia progresiva y raramente a insuficiencia renal aguda y/o muerte, incluyen los que tienen las siguientes características o condiciones: insuficiencia cardíaca, hiponatremia, tratamiento con diuréticos en dosis altas, diuresis intensa reciente o aumento de la dosis diurética, diálisis renal o depleción severa de sal y/o de volumen de cualquier etiología. Puede ser aconsejable eliminar el diurético (excepto en pacientes con insuficiencia cardíaca), reducir la dosis diurético o aumentar la ingesta de sal con precaución antes de iniciar el tratamiento con enalapril en pacientes con riesgo de hipotensión excesiva que puedan tolerar tales ajustes. En los pacientes con riesgo excesivo de hipotensión, el tratamiento debe comenzarse bajo muy estrecha supervisión médica y tales pacientes deben ser vigilados cuidadosamente durante las primeras dos semanas de tratamiento y siempre que se aumente la dosis de enalapril y/o 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 presentara una hipotensión excesiva, hay que poner al paciente en decúbito supino y, si procede, administrar una perfusión de suero fisiológico por vía intravenosa. Una respuesta hipotensora pasajera no contraindica la administración de nuevas dosis de enalapril, las que normalmente pueden administrarse sin dificultad, una vez que la presión arterial se haya estabilizado. Si se desarrollara una hipotensión sintomática, puede ser necesario reducir la dosis o interrumpir enalapril o el diurético concomitante.

Neutropenia/ agranulocitosis

Otro inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina, captopril, ocasiona agranulocitosis y depresión de la médula ósea, raramente en pacientes sin complicaciones, pero más frecuentemente en pacientes con insuficiencia renal, especialmente si también tienen una enfermedad vascular del colágeno. Debe considerarse la monitorización periódica de los recuentos de glóbulos blancos en los pacientes con enfermedad vascular del colágeno y enfermedad renal.

Insuficiencia hepática

En raras ocasiones, los IECA se han asociado con un síndrome que empieza con ictericia colestásica y progresa a necrosis hepática fulminante y (a veces) la 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 a seguimiento médico apropiado.

Estenosis aórtica/ cardiomiopatía hipertrófica

Como con otros vasodilatadores, enalapril debe administrarse con precaución a pacientes con obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

Insuficiencia renal

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, los cambios en la función renal pueden preverse en personas susceptibles. En los pacientes con insuficiencia cardíaca severa cuya función renal pueda depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, incluyendo enalapril, puede estar asociado a oliguria y/o azotemia progresiva y, en casos raros, a insuficiencia renal aguda y/o muerte. Algunos pacientes con hipertensión o insuficiencia cardíaca sin enfermedad renal vascular aparente preexistente han desarrollado aumentos en la urea sanguínea y en la creatinina sérica, usualmente menores y transitorios, especialmente cuando el enalapril ha sido administrado concomitantemente con un diurético. Esto es más posible que ocurra en pacientes con insuficiencia renal preexistente. La reducción de la dosis y/o la discontinuación del diurético

y/o del enalapril puede ser requerida. La evaluación de pacientes con hipertensión o insuficiencia cardíaca debe incluir siempre la valoración de la función renal.

Hiperkalemia

Se observó aumento del potasio sérico (mayor de 5.7 mEq/ L) en aproximadamente el uno por ciento de los pacientes hipertensos. Los factores de riesgo para el desarrollo de hiperkalemia incluyen insuficiencia renal, diabetes mellitus, y el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio y/o sustitutos de sal que contienen potasio, los cuales deben ser usados cautelosamente, si se llegan a utilizar, con enalapril.

Tos

Probablemente debido a la inhibición de la degradación de la bradicinina endógena, se ha comunicado tos persistente no productiva con todos los IECA, que siempre se resuelve después de discontinuar el tratamiento. La tos inducida por los IECA debe considerarse en el diagnóstico diferencial de la tos.

Cirugía/ anestesia

En los pacientes sometidos a cirugía mayor o durante la anestesia con agentes que provocan hipotensión, enalapril puede bloquear la formación de angiotensina II secundaria a la liberación compensadora de renina. Si ocurre hipotensión y se considera que es secundaria a este mecanismo, puede ser corregida por expansión de volumen.

Efectos indeseables:

Se ha encontrado que enalapril es generalmente bien tolerado. Las reacciones adversas fueron, en su mayoría, leves y de naturaleza transitoria. La frecuencia de las reacciones adversas no estaba relacionada con la dosis diaria total en el rango de dosificación normal.

General: efectos ortostáticos, síncope, dolor torácico, fatiga, dolor abdominal, astenia.

Cardiovascular: hipotensión, hipotensión ortostática, angina de pecho, infarto de miocardio.

Digestivo: diarrea, náusea, vómito

Nervioso, psiquiátrico: mareos, cefalea, vértigo.

Respiratorio: tos, bronquitis, disnea, neumonía.

Piel: erupción.

Urogenital: infección del tracto urinario.

Otras experiencias adversas clínicas graves que han ocurrido desde que el fármaco se comercializó

Generales: reacciones anafilactoides.

Cardiovascular: paro cardíaco, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, posiblemente secundario a hipotensión excesiva en los pacientes de alto riesgo; embolia pulmonar e infarto; edema pulmonar; trastornos del ritmo, incluyendo taquicardia y bradicardia auricular; fibrilación auricular; palpitaciones, fenómeno de Raynaud.

Digestivo: íleo, pancreatitis, insuficiencia hepática, hepatitis (hepatocelular [probada con la reexposición] o ictericia colestática), melena, anorexia, dispepsia, estreñimiento, glositis, estomatitis, sequedad de boca.

Hematológico: casos raros de neutropenia, trombocitopenia y depresión de la médula ósea.

Musculoesquelético: calambres musculares.

Nervioso/ psiquiátrico: depresión, confusión, ataxia, somnolencia, insomnio, nerviosismo, neuropatía periférica (p. ej. parestesia, disestesia), alteraciones del sueño.

Respiratorio: broncoespasmo, rinorrea, dolor de garganta y ronquera, asma, infección del tracto respiratorio superior, infiltrados pulmonares, neumonitis eosinofílica.

Piel: dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, pénfigo, herpes zóster, eritema multiforme, urticaria, prurito, alopecia, rubor, diaforesis, fotosensibilidad.

Sentidos especiales: visión borrosa, alteración del gusto, anosmia, acúfenos, conjuntivitis, sequedad de ojos, lagrimeo.

Urogenital: insuficiencia renal, oliguria, disfunción renal, dolor en la fosa renal, ginecomastia, impotencia.

Misceláneas: se ha reportado un complejo sintomático que puede incluir algo o todo de lo siguiente: una prueba positiva de anticuerpos antinucleares, un aumento de la velocidad de sedimentación eritrocitaria, artralgia/artritis, mialgia/miositis, fiebre, serositis, vasculitis, leucocitosis, eosinofilia, fotosensibilidad, erupción y otras manifestaciones dermatológicas.

Angioedema: angioedema se ha notificado en pacientes que reciben enalapril, con una incidencia mayor en los pacientes de raza negra que en los demás.

Hipotensión: en pacientes hipertensos, se presentó hipotensión y síncope después de la dosis inicial o durante la terapia prolongada

Morbilidad y mortalidad fetal/neonatal: ver la sección Embarazo

Resultados de las pruebas clínicas de laboratorio

Electrolitos séricos: hiperkalemia, hiponatremia.

Creatinina, nitrógeno ureico en sangre: se observaron aumentos leves del nitrógeno ureico en sangre y de la creatinina sérica, reversibles al interrumpir el tratamiento. Es más probable que los incrementos se presenten en pacientes que reciben terapia concomitante con diuréticos o en pacientes con estenosis de la arteria renal.

Hematología: pequeñas disminuciones de la hemoglobina y del hematocrito ocurren frecuentemente ya sea en pacientes con hipertensión o insuficiencia cardíaca congestiva tratados con enalapril, pero raramente son de importancia clínica a menos que coexista otra causa de anemia. Se ha reportado anemia hemolítica, incluyendo casos de hemólisis en pacientes con deficiencia de G-6-PD; no se puede excluir una relación causal con el enalapril.

Pruebas de función hepática: se han encontrado elevaciones de las enzimas hepáticas y/o de la bilirrubina sérica.

Posología y método de administración:

Hipertensión: debido a que Enalapril MK[®] se formula sólo como tabletas de 20 mg, Enalapril MK[®] está sólo indicado para el tratamiento de mantenimiento de los pacientes hipertensos, con función renal normal o alterada, susceptibles de ser tratados con el rango de dosis normal de Enalapril de 10 a 40 mg al día, administrados en una dosis única o dos dosis divididas. La dosis debe ajustarse en función de la respuesta de la presión arterial. En algunos pacientes tratados una vez al día, el efecto antihipertensivo puede disminuir al final del intervalo de administración. En tales pacientes debe considerarse un aumento de la dosis o su administración dos veces al día. Si la presión arterial no se controla con enalapril solo, puede agregarse un diurético. La dosis inicial recomendada de Enalapril, en pacientes no tratados con diuréticos, de 5 mg una vez al día no puede obtenerse usando Enalapril MK[®] 20 mg tableta; tampoco pueden obtenerse dosis únicas inferiores a 10 mg.

Insuficiencia cardíaca: enalapril está indicado para el tratamiento de mantenimiento de pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática susceptibles de ser tratados con dosis únicas de 10 y 20 mg, administradas dos veces al día, usualmente en combinación con diuréticos y digitálicos.

La dosis inicial recomendada de 2.5 mg no puede ser alcanzada con Enalapril MK[®] 20 mg tabletas; tampoco pueden alcanzarse dosis individuales por debajo de 10 mg. Las dosis deben ser tituladas hacia arriba, según sean toleradas, durante un periodo de unos pocos días o semanas. La dosis diaria máxima administrada en estudios clínicos fue de 40 mg en dosis divididas.

Información adicional sobre poblaciones especiales

Pacientes pediátricos: Enalapril MK[®] no debe administrarse a niños.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Bloqueo dual del Sistema renina angiotensina (SRA)

El bloqueo dual del Sistema renina angiotensina con bloqueadores de los receptores de angiotensina, inhibidores ECA, o aliskiren se encuentra asociado a un riesgo aumentado de hipotensión, hiperkalemia, y cambios en la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación a monoterapia. La mayoría de pacientes que reciben la combinación de 2 inhibidores del sistema renina angiotensina no obtienen ningún beneficio adicional en comparación a la monoterapia. En general, evite el uso combinado de inhibidores del sistema renina angiotensina. Vigile de cerca la presión sanguínea, función renal, y los electrolitos en pacientes bajo enalapril y otros agentes que afectan el sistema renina angiotensina.

No coadministre aliskiren con enalapril en pacientes con diabetes. Evite el uso de aliskiren con enalapril en pacientes con insuficiencia renal (tasa de filtración glomerular < 60 mL/min). Hipotensión, pacientes tratados con diuréticos

Los pacientes tratados con diuréticos, y especialmente en los que se ha instaurado recientemente la terapia diurética, pueden experimentar ocasionalmente una reducción excesiva de la presión arterial después del inicio de la terapia con enalapril. La posibilidad de efectos hipotensores con enalapril puede minimizarse discontinuando el diurético o bien aumentando la ingesta de sal antes del inicio del tratamiento con enalapril. Si es necesario continuar con el diurético, se ha de realizar una estrecha supervisión médica después de la dosis inicial durante al menos dos horas y hasta que la presión arterial se haya estabilizado durante al menos una hora adicional.

Agentes que ocasionan liberación de renina

El efecto antihipertensivo de enalapril es aumentado por agentes antihipertensivos que produzcan liberación de la renina (p. ej. diuréticos).

Agentes antiinflamatorios no esteroideos incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (inhibidores de la COX-2)

En pacientes ancianos, con depleción de volumen (incluyendo aquellos bajo terapia con diuréticos) o con compromiso de la función renal, la coadministración de AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2, con inhibidores de la ECA, incluyendo el enalapril, puede resultar en deterioro de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda. Estos efectos son usualmente reversibles. Vigile periódicamente la función renal en pacientes que reciben terapia con enalapril y con AINEs.

En informes se sugiere que los AINEs pueden disminuir el efecto antihipertensivo de los IECA.

Otros fármacos cardiovasculares

Enalapril se ha utilizado concomitantemente con bloqueadores beta adrenérgicos, metildopa, nitratos, antagonistas del calcio, hidralazina, prazosina y digoxina sin evidencia de interacciones adversas clínicamente significativas.

Fármacos que aumentan el potasio sérico

Enalapril atenúa la pérdida de potasio causada por los diuréticos tiazídicos. Los diuréticos ahorradores de potasio (p. ej., espironolactona, triamtereno o amilorida), los suplementos de potasio o los sustitutos de la sal que contienen potasio pueden aumentar significativamente el potasio sérico. Por tanto, si el uso concomitante de estos agentes está indicado debido a una hipopotasemia demostrada, se deberán administrar con prudencia y bajo vigilancia frecuente del potasio sérico. Los ahorradores de potasio no deben usarse generalmente en los pacientes con insuficiencia cardíaca que reciben enalapril.

Litio

Se ha reportado toxicidad por litio en pacientes que reciben litio junto con fármacos que ocasionan eliminación de sodio, incluyendo los IECA. Se han notificado unos pocos casos de toxicidad por litio en pacientes que recibieron enalapril junto con litio y fueron reversibles al discontinuar interrumpir ambos fármacos. Se recomienda controlar los niveles séricos de litio con frecuencia si se administra enalapril concomitantemente con litio.

Oro

Se han reportado raramente reacciones nitritoides (los síntomas incluyen rubor facial, náusea, vómito e hipotensión) en pacientes bajo terapia con oro inyectable (aurotiomalato de sodio) y terapia concomitante con inhibidores de la ECA, incluyendo enalapril.

Inhibidores mTOR (diana de rapamicina en mamíferos)

Aquellos pacientes que reciben coadministración de inhibidores de la ECA e inhibidores mTOR (por ejemplo, temsirolimus, sirolimus, everolimus) pueden estar en mayor riesgo de angioedema (véase '*Advertencias Especiales y precauciones para el uso*').

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

Embarazo Categoría D

El uso de fármacos que actúan sobre el sistema renina – angiotensina durante el segundo y tercer trimestre de embarazo reduce la función renal fetal y aumenta la morbilidad y la mortalidad fetal y neonatal. El oligohidramnios resultante puede encontrarse asociado a hipoplasia del pulmón fetal y a deformaciones esqueléticas. Los potenciales efectos adversos neonatales incluyen hipoplasia del cráneo, anuria, hipotensión, insuficiencia renal y muerte. Cuando se detecta un embarazo, discontinúe el enalapril tan pronto como sea posible. Estos desenlaces adversos se encuentran usualmente asociados al uso de estos fármacos en el segundo y tercer trimestres del embarazo. La mayoría de estudios epidemiológicos que han examinado anomalías fetales después de la exposición al uso de antihipertensivos en el primer trimestre no han distinguido entre fármacos que afectan al sistema renina – angiotensina de otros agentes antihipertensivos. El manejo apropiado de la hipertensión materna durante el embarazo es importante para optimizar los desenlaces tanto para la madre como para el feto.

En el caso inusual en que no haya alternativa apropiada para la terapia con fármacos que afectan al sistema renina – angiotensina para una paciente en particular, informe a la madre sobre el riesgo potencial para el feto. Lleve a cabo exámenes por ultrasonido en serie para evaluar el ambiente intra-amniótico. Si se observa oligohidramnios, discontinúe el enalapril, a menos que sea considerado necesario para salvar la vida de la madre. Las pruebas fetales pueden ser apropiadas, con base en la semana de gestación. Las pacientes y los médicos deben estar al tanto, sin embargo, que el oligohidramnios pudiera no aparecer sino hasta que el feto ha sufrido lesiones irreversibles.

Los infantes con historial de exposición in utero a inhibidores de la ECA deben ser observados de cerca en busca de hipotensión, oliguria, e hiperkalemia. Si se presenta oliguria o hipotensión, debe dirigirse la atención hacia el sostenimiento de la presión sanguínea y de la función renal. Las transfusiones de recambio o la diálisis pudieran ser requeridas como medio para revertir la hipotensión y/o sustituir una función renal alterada. El enalapril, que cruza la placenta, ha sido eliminado de la circulación neonatal mediante diálisis peritoneal con cierto beneficio clínico, y teóricamente pudiera ser eliminado mediante exsanguineo transfusiones aunque no se dispone de experiencia con este último procedimiento.

Lactancia

Enalapril y enalaprilato se han detectado en la leche materna. Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves en los lactantes por enalapril, se debe decidir si interrumpir la lactancia o interrumpir enalapril, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Reacciones al fármaco, como mareos, somnolencia y síncope, que varían en intensidad de un individuo a otro, pueden afectar la habilidad para conducir u operar maquinaria.

Sobredosis:

Los datos disponibles con respecto a sobredosis en humanos son limitados. Dosis orales únicas de enalapril superiores a 1,000 mg/kg e =1,775 mg/kg se asociaron con letalidad en

ratones y ratas respectivamente. La manifestación más probable de una sobredosis sería hipotensión, para la que el tratamiento normal sería perfusión intravenosa de suero salino fisiológico. El enalaprilato puede eliminarse de la circulación general por hemodiálisis y se ha eliminado de la circulación neonatal por diálisis peritoneal.

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: inhibidores de la ECA

Código ATC: C09AA02.

El maleato de enalapril es la sal maleato de enalapril, el éster etílico de un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina de larga duración, enalaprilato.

Enalapril es un profármaco; después de la administración oral es bioactivado por hidrólisis del éster etílico a enalaprilato, que es el inhibidor activo de la enzima convertidora de la angiotensina.

Mecanismo de acción:

El enalapril, después de la hidrólisis a enalaprilato, inhibe la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) en humanos y animales. La ECA es una peptidil dipeptidasa que cataliza la conversión de la angiotensina I a la sustancia vasoconstrictora, angiotensina II. La angiotensina II también estimula la secreción de aldosterona por la corteza suprarrenal. Los efectos beneficiosos de enalapril en la hipertensión y en la insuficiencia cardiaca obedecen principalmente a la supresión del sistema renina-angiotensina-aldosterona. La inhibición de la ECA ocasiona una disminución de la angiotensina II plasmática, lo que produce una disminución de la actividad vasopresora y una disminución de la secreción de aldosterona. Aunque la última disminución es pequeña, da lugar a pequeños aumentos del potasio sérico. En pacientes hipertensos tratados con enalapril solo durante 48 semanas se observaron aumentos medios del potasio sérico de aproximadamente 0.2 mEq/L. En los pacientes tratados con enalapril y un diurético tiazídico no hubo esencialmente algún cambio en el potasio sérico.

La eliminación de la retroalimentación negativa de la angiotensina II sobre la secreción de renina ocasiona aumento de la actividad plasmática de la renina. La ECA es idéntica a la cininasa, una enzima que degrada la bradiginina. Queda por dilucidar si los niveles aumentados de la bradiginina, un péptido vasodepresor potente, participan en los efectos terapéuticos de enalapril. Aunque se cree que el mecanismo por el enalapril disminuye la presión arterial es principalmente la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, enalapril tiene acción antihipertensora incluso en pacientes con hipertensión con renina baja. Aunque enalapril fue antihipertensor en todas las razas estudiadas, los pacientes hipertensos de raza negra (normalmente una población hipertensa con renina baja) tuvieron un promedio de respuesta menor a la monoterapia de enalapril que los pacientes de raza no negra.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Después de la administración oral de enalapril, las concentraciones séricas máximas de enalapril se obtuvieron en aproximadamente una hora. Basándose en la recuperación en la orina, el grado de absorción de enalapril es aproximadamente del 60 por ciento. La presencia de alimento en el tracto gastrointestinal no influye la absorción de enalapril. Tras la absorción, el enalapril es hidrolizado a enalaprilato, que es un inhibidor más potente de la enzima convertidora de la angiotensina que el enalapril; el enalaprilato es muy poco absorbido cuando se administra por vía oral. El enalaprilato alcanza concentraciones séricas máximas tres a cuatro horas después de una dosis oral de maleato de enalapril. La excreción del enalapril es principalmente renal. La vida media efectiva para la acumulación de enalaprilato después de dosis múltiples de maleato de enalapril es de 11 horas.

La disposición de enalapril y enalaprilato en los pacientes con insuficiencia renal es similar a la de los pacientes con la función renal normal hasta que la tasa de filtración glomerular sea 30 mL/min o inferior. Con la tasa de filtración glomerular = 30 mL/min, las concentraciones máximas y mínimas de enalaprilato aumentan, el tiempo hasta la concentración máxima aumenta y el tiempo hasta el estado estable puede retrasarse. La vida media efectiva de enalaprilato después de múltiples dosis de maleato de enalapril se prolonga a este nivel de insuficiencia renal. El enalaprilato es dializable a razón de 62 mL/min.

En perros, el enalapril atraviesa escasamente la barrera hematoencefálica, si acaso; el enalaprilato no penetra en el cerebro. Dosis múltiples de maleato de enalapril en ratas no se acumularon en algún tejido. La leche de ratas lactantes contiene radiactividad tras la administración de maleato de ¹⁴C-enalapril. Se encontró que la radiactividad atraviesa la placenta después de la administración de fármaco marcado a hámsteres gestantes.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de octubre de 2017.