



# CARDATEN®

**ENALAPRIL MALEATO**

**COMPRIMIDOS**

**VIA DE ADMINISTRACION: ORAL**

**ENALAPRILATO**

**INYECTABLE**

**VIA DE ADMINISTRACION: I.V.**

**FORMULA:**

**CARDATEN 5:** Cada comprimido contiene:

Enalapril Maleato..... 5 mg  
Excipientes.....C.S.

**CARDATEN 10:** Cada comprimido cuadriceptado contiene:

Enalapril Maleato..... 10 mg  
Excipientes.....C.S.

**CARDATEN 20:** Cada comprimido ranurado contiene:

Enalapril Maleato..... 20 mg  
Excipientes.....C.S.

**CARDATEN:** Cada 2 mL de solución inyectable contiene:

Enalaprilato..... 2,5 mg  
Excipientes.....C.S.

**INDICACIONES:**

**COMPRIMIDOS:** 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  $\leq$  35%).

**SOLUCIÓN INYECTABLE:** Tratamiento de hipertensión esencial e insuficiencia cardíaca congestiva, cuando es conveniente el uso de la vía parenteral.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad al enalapril o 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 enalapril con medicamentos como aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG  $<$  60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Uso concomitante de sacubitril/valsartán. El tratamiento con enalapril no se debe iniciar antes de 36 horas tras la última dosis de sacubitril/valsartán.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

- 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 enalapril tiene disminuido el volumen circulante.
- Estenosis de la válvula aórtica o mitral/Miocardopatía hipertrófica: 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 cardiogénico 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.
- Hipertensión renovascular: Cuando los pacientes que presentan estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria renal de un único riñón funcionan reciben tratamiento con inhibidores de la ECA, aumenta el riesgo de hipotensión e insuficiencia renal.
- Trasplante de riñón: No hay experiencia relativa a la administración de enalapril en pacientes con un trasplante reciente de riñón. Por tanto, no se recomienda el tratamiento con enalapril.
- Insuficiencia hepática: En casos raros, los inhibidores de la ECA se han asociado a un síndrome que comienza con ictericia coléstatica o hepatitis y progresa hasta necrosis hepática fulminante y (en ocasiones) muerte.
- Neutropenia/Agranulocitosis: En pacientes tratados con inhibidores de la ECA se han comunicado casos de neutropenia/agranulocitosis, trombocitopenia y anemia.

- 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 enalapril.
- Uso concomitante de inhibidores de mTOR (p. ej., sirolimus, everolimus, temsirolimus). Los pacientes que toman tratamiento concomitante con inhibidores de mTOR (p. ej., sirolimus, everolimus, temsirolimus) pueden tener un mayor riesgo de angioedema (p. ej., hinchazón de las vías aéreas o la lengua, con o sin deterioro respiratorio).
- 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.
- 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.
- 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.
- Hipoglucemia: Los pacientes diabéticos tratados con antihiperbólicos 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.
- Potasio en sangre: Los IECA pueden causar hiperpotasemia porque inhiben la liberación de aldosterona.
- Hiperkalemia: Se puede producir hiperkalemia durante el tratamiento con un inhibidor de ECA.
- Lítio: Normalmente no se recomienda la combinación de lítio y enalapril.
- Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA): el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda).
- Población pediátrica: Hay limitada experiencia sobre la seguridad y eficacia en niños hipertensos > 6 años.

#### Advertencia sobre expicientes:

**COMPRIMIDOS:** Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

**CARDATEN 10:** Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene colorante FDyC N° 5 o amarillo tartrazina (E-102). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

**Embarazo:** El uso de inhibidores de la ECA está contraindicado durante el segundo y tercer trimestres del embarazo.

**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 enalapril en la lactancia de niños prematuros y en las primeras semanas después del parto.

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

#### REACCIONES ADVERSAS / EFECTOS COLATERALES:

**Trastornos sanguíneos y del sistema linfático:** Poco frecuentes: anemia (incluyendo anemia aplásica y hemolítica). Raras: neutropenia, descenso de la hemoglobina, descenso del hematocrito, trombocitopenia, agranulocitosis, depresión de la médula ósea, pancitopenia, linfadenopatía, enfermedades autoinmunes.

**Trastornos endocrinos:** Frecuencia no conocida: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).

**Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Poco frecuentes: hipoglucemia.

**Trastornos del sistema nervioso y psiquiátrico:** Frecuentes: cefalea, depresión. Poco frecuentes: confusión, somnolencia, insomnio, nerviosismo, parestesia, vértigo. Raras: alteraciones del sueño, problemas de sueño.

**Trastornos oculares:** Muy frecuentes: visión borrosa.

**Trastornos cardíacos y vasculares:** Muy frecuentes: mareos. Frecuentes: hipotensión (incluyendo hipotensión ortostática), síncope, dolor torácico, trastornos del ritmo cardíaco, angina de pecho, taquicardia. Poco frecuentes: hipotensión ortostática, palpitations, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, posiblemente secundario a una excesiva hipotensión en pacientes de alto riesgo. Raras: fenómeno de Raynaud.

**Trastornos respiratorios: torácicos y mediastínicos:** Muy frecuentes: tos. Frecuentes: disnea. Poco frecuentes: rinorrea, picor de garganta y ronquera, broncoespasmo/asma. Raras: infiltrados pulmonares, rinitis, alveolitis alérgica/neumonía eosinofílica.

**Trastornos gastrointestinales:** Muy frecuentes: náuseas. Frecuentes: diarrea, dolor abdominal, alteración del gusto. Poco frecuentes: ileo, pancreatitis, vómitos, dispepsia, estreñimiento, anorexia, irritación gástrica, boca seca, úlcera péptica. Raras: estomatitis/aftas, glositis. Muy raras: angioedema intestinal.

**Trastornos hepatobiliares:** Raras: insuficiencia hepática, hepatitis - hepatocelular o colestática, hepatitis incluyendo necrosis, colestasis (incluyendo ictericia).

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Frecuentes: erupción cutánea, hipersensibilidad/edema angioneurótico: se ha comunicado edema angioneurótico de la cara, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe. Poco frecuentes: diaforesis, prurito, urticaria, alopecia. Raras: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, pénfigo, eritroderma. Se ha observado un complejo sintomático que puede incluir alguna de las siguientes reacciones: fiebre, serositis, vasculitis, mialgia/miositis, artralgia/artritis, prueba de anticuerpos antinucleares positiva, aumento de la velocidad de sedimentación globular, eosinofilia y leucocitos.

También puede producirse erupción, fotosensibilidad u otras manifestaciones cutáneas.

Trastornos renales y urinarios: Poco frecuentes: disfunción renal, insuficiencia renal, proteinuria. Raras: oliguria.

Trastornos del sistema reproductor y de la mama: Poco frecuentes: impotencia. Raras: ginecomastia.

Trastornos generales y en el lugar de administración: Muy frecuentes: astenia. Frecuentes: fatiga. Poco frecuentes: calambres musculares, rubor, tinnitus, malestar general, fiebre. Exploraciones complementarias: Frecuentes: hiperpotasemia, aumentos en la creatinina sérica. Poco frecuentes: aumentos en la urea sanguínea, hiponatremia. Raras: aumentos de las enzimas hepáticas, aumentos de la bilirrubina sérica.

#### INTERACCIONES:

Tratamiento concomitante con un inhibidor de la ECA y un bloqueante del receptor de la angiotensina: Los datos 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 aliskiren 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, suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen 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.

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.

Otros fármacos 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. 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.

Simpaticomiméticos: Los simpaticomiméticos pueden reducir los efectos antihipertensivos de los inhibidores de la ECA.

Antidiabéticos: 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.

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.

Inhibidores de mTOR (por ejemplo, sirolímús, everolímús, temsirolímús). Los pacientes que toman tratamiento concomitante con inhibidores de mTOR pueden tener un mayor riesgo de angioedema.

Medicamentos que aumentan el riesgo de angioedema. El uso concomitante de IECA con sacubitril/valsartan está contraindicado, ya que aumenta el riesgo de angioedema.

Cotrimoxazol (trimetoprima/sulfametoxazol): Los pacientes que toman Cotrimoxazol (trimetoprima/sulfametoxazol) de forma concomitante pueden tener un mayor riesgo de hiperkalemia.

Ciclosporina: Se puede producir hiperpotasemia durante el uso concomitante de IECA con ciclosporina. Se recomienda controlar con frecuencia el potasio en sangre.

Heparina: Se puede producir hiperpotasemia durante el uso concomitante de IECA con heparina. Se recomienda controlar con frecuencia el potasio en sangre.

#### POSOLÓGIA Y MODO DE USO:

COMPRIMIDOS: iniciar el tratamiento con dosis de 5 mg para cada tipo de hipotensión en una sola toma diaria, incrementándolo paulatinamente según respuesta. pudiendo llegarse a 40 mg/día, en cuyo caso sería prudente repartir esta dosis en dos tomas diarias.

En las insuficiencias cardíacas, aun aquellas relacionadas al tratamiento convencional pueden llegar a utilizarse hasta un máximo de 20 mg/día como dosis total diaria.

#### SOLUCIÓN INYECTABLE:

Vía intravenosa exclusivamente. El efecto se inicia pocos minutos después de la administración. El efecto máximo sobre la presión arterial y los parámetros hemodinámicos suele observarse en el transcurso de cuatro horas. Es particularmente importante administrar cada dosis en el transcurso de cinco minutos por lo menos, y de preferencia en el transcurso de una hora vigilando con frecuencia la presión arterial en los casos de insuficiencia cardíaca, para poder controlar lo más pronto posible cualquier respuesta indeseable (p. ej., hipotensión).

CARDATEN SOLUCIÓN INYECTABLE: puede ser administrado directamente sin diluir o diluido en 50 mL de cualquiera de las soluciones siguientes: dextrosa al 5%, solución fisiológica (cloruro de sodio al 0,9%), solución fisiológica en dextrosa al 5% o solución de dextrosa al 5% en Ringer Lactato. Las infusiones así preparadas tienen actividad durante 24 horas, a temperatura ambiente.

Hipertensión arterial: Iniciar el tratamiento con 1,25 mg (1/2 frasco-ampolla=1 mL) por vía IV lenta (no menos de 5 minutos). La respuesta clínica aparece a los 15 minutos aproximadamente, obteniéndose el efecto máximo a las 4 horas. Si la respuesta obtenida es insatisfactoria,

se pueden incrementar las dosis hasta 5 mg. La dosis de mantenimiento habitual es de 1,25 mg (1 mL) por vía IV cada 6 horas, pudiendo llegar en casos necesarios a administrarse hasta 5 mg cada 6 horas.

Existen casos donde se ha utilizado hasta 80 mg por día, pero los resultados obtenidos fueron insatisfactorios, por lo que debe considerarse como dosis diaria habitual de 5 a 20 mg.

**Insuficiencia cardíaca:** La dosis inicial es de 1,25 mg (1 mL) por vía IV, luego, como dosis de mantenimiento 1,25 mg por vía IV cada 6 a 12 horas, según la respuesta hemodinámica del paciente.

**Enfermos renales:** Cuando el clearance de creatinina es de 30 mL/minuto (creatinina sérica aproximadamente de 3 mg/dL) la dosis a ser utilizada es de 1,25 mg (1 mL) cada 6 horas. Si el clearance de creatinina es menor de 30 mL/minuto (más de 3 mg/dL de creatinina sérica) la dosis inicial es de 0,625 mg (1/4 de frasco ampolla=0,5 mL) ajustándose luego según la respuesta terapéutica (repetir a la hora 0,625 mg si la respuesta es insuficiente) y continuar con 1,25 mg cada 6 horas.

**Diálisis:** En pacientes sometidos a diálisis la dosis aconsejada es de 0,625 mg cada 6 horas.

**Asociado a diuréticos:** Si el paciente está bajo tratamiento con diurético la dosis inicial será de 0,625 mg, repetir luego en caso de respuesta insuficiente.

Cuando se desea efectuar el pasaje del tratamiento por vía parenteral a vía oral, la dosis inicial recomendada varía en función de la suficiencia renal. Pacientes sin insuficiencia renal y pacientes con insuficiencia renal pero con clearance de creatinina mayor de 30 mL/minuto: 5 mg/día. Pacientes con insuficiencia renal y con clearance de creatinina menor de 30 mL/minuto o pacientes bajo tratamiento con diuréticos que han respondido a la dosis de 0,625 mg cada 6 horas: 2,5 mg/día. Posteriormente ésta dosificación se modificará según la respuesta clínica.

#### RESTRICCIONES DE USO:

**COMPRIMIDOS:** embarazo, lactancia, niños menores de 6 años.

**SOLUCIÓN INYECTABLE:** Hipersensibilidad al Enalaprilato. Embarazo, niños. Estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal. Antecedente de angioedema.

#### SOBREDOSIS (SIGNOS, SÍNTOMAS, CONDUCTA Y TRATAMIENTO):

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 enalaprilato 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 electrolitos séricos y las concentraciones de creatinina.

#### RECOMENDACION:

En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en el Centro de Emergencias Médicas Av. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelos - Tel. 204800 - 206203

#### PRESENTACIÓN:

CARDATEN 5: Caja x 30 comprimidos.

CARDATEN 10: Caja x 30 comprimidos cuadriceptados.

CARDATEN 20: Caja x 30 y x 100 comprimidos ranurados.

Elaborado por: Laboratorios Catedral de Scavone Hnos. S. A. – Acceso Norte.

Planta Industrial: Vía Férrea esq. Cándido Vasconsellos - Asunción – Paraguay

Director Técnico: Farm. Jaime Cristóful - Reg. Prof. N° 2.719

CARDATEN, solución inyectable: Caja con frasco ampolla x 2 mL. Caja con 25 frascos ampolla x 2 mL (Presentación Hospitalaria).

Elaborado por: Laboratorio de Productos Éticos C.E.I.S.A.

Atilio Galfre c/ Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay

Director Técnico: Farm. Myriam Cabrita de Paredes - Reg. Prof. N° 2.837

Acondicionado por: Laboratorios Catedral de Scavone Hnos. S. A. – Acceso Norte.

Planta Industrial: Vía Férrea esq. Cándido Vasconsellos - Asunción – Paraguay

Director Técnico: Farm. Jaime Cristóful - Reg. Prof. N° 2.719

SCAVONE HNOS. S.A. – División PHARMETICA

Santa Ana N° 431 c/ Avda. España.

Director Técnico: Q.F. Amílcar Sena - Reg. Prof. N° 4.885

Venta Bajo Receta.

Mantener a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Conservar en lugar seco.

Comercializado en Bolivia por: CAMSA INDUSTRIA Y COMERCIO S.A.

Parque Industrial, Manzano 031, Distrito 8, Santa Cruz - Bolivia.

Todo medicamento debe ser mantenido fuera del alcance de los niños.