

Antihipertensivo
Diurético

Enalapril Maleato 10 mg Hidroclorotiazida 25 mg

PROMEPAR®

Comprimidos Recubiertos

Vía Oral

El riesgo de una hipokaliemia inducida por hidroclorotiazida es mayor si se administra concomitantemente con otros fármacos que también reducen los niveles plasmáticos de potasio como los corticoides, la corticotropina o la amfotericina B. Igualmente, se deben normalizar los niveles de potasio en caso de administrar dofetilida, cuyo aclaramiento es reducido por la hidroclorotiazida, con el correspondiente riesgo de torsades de pointes. Igualmente, la hipokaliemia puede potenciar el bloqueo neuromuscular inducido por fármacos bloqueantes neuromusculares. Los diuréticos tiazídicos reducen la excreción renal de litio, por lo que puede aumentar la toxicidad de este antidepresivo. Se ha comunicado un aumento de las concentraciones plasmáticas de amantadina. La inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas producida por los AINES, puede reducir los efectos diuréticos, natriuréticos y antihipertensivos de la hidroclorotiazida. La colestieramina y el colestipol pueden reducir la absorción gastrointestinal y la eficacia de la hidroclorotiazida, por lo que se la debe administrar alejada de los mismos. La hidroclorotiazida pueden incrementar los efectos fotosensibilizantes de algunos fármacos como la griseofulvina, las fenotiazinas, las sulfonamidas y sulfonilureas, las tetraciclinas, los retinoides y los agentes utilizados en la terapia fotodinámica.

SOBREDOSIS:

Síntomas

- *Del enalapril:* Las manifestaciones más notorias de la sobredosificación de enalapril que se han observado hasta ahora han sido hipotensión arterial severa por bloqueo del sistema renina-angiotensina, y estupor, púrpura, dermatitis con fotosensibilidad, depresión de los elementos formes de la sangre, pancreatitis aguda y vasculitis necrosante.

- *De la hidroclorotiazida:* Los signos y síntomas más comunes de la sobredosificación de hidroclorotiazida son los causados por la pérdida de electrolitos (hipopotasemia, hipocloremia, hiponatremia) y por la deshidratación resultante de la diuresis excesiva. Si el paciente ha tomado digital, la hipopotasemia puede acentuar las arritmias cardíacas.

Tratamiento

El tratamiento es sintomático y de sostén. Se debe suspender la administración del producto y observar cuidadosamente al paciente. Se sugiere provocar el vómito si la ingestión es reciente, y corregir por los procedimientos usuales la deshidratación, el desequilibrio electrolítico y la hipotensión. El enalapril se puede extraer de la sangre mediante hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas, sitio ubicado en Avda. Gral. Santos y T. Mongelos. Tel. 220 418. Asunción - Paraguay.

PRESENTACIONES:

Cajas conteniendo 10 comprimidos recubiertos.

Cajas conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura ambiente (15°C - 30°C).

"Mantener fuera del alcance de los niños"

Venta Bajo Receta
Industria Paraguaya



Elaborado por

Laboratorio Pharma Industries S.A.

Calle 1 e/ Av. Pastora Céspedes y San Antonio - San Lorenzo

Para Promepar S.A.

Gral. Wenceslao López N° 999.

Teléfono: 573.112. San Lorenzo - Paraguay

D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes. - Reg. Prof. N° 2.837

Venta autorizada por DINAVIS.

314310PRO-000

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Enalapril Maleato	10,0 mg.
Hidroclorotiazida.....	25,0 mg.
Excipientes.....	c.s.

MECANISMO DE ACCIÓN:

La acción sinérgica de los componentes de esta formulación: el enalapril, y la hidroclorotiazida, permite una alternativa al tratamiento de la hipertensión en pacientes para los cuales la terapia combinada es apropiada. El maleato de enalapril es un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina, que actúa sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona, logrando anular el efecto vasoconstrictor de la angiotensina II y el efecto de retención de agua y sodio de la aldosterona, transformándose en un eficaz tratamiento de todas las formas de hipertensión renovascular, y de la insuficiencia cardíaca congestiva. Enalapril disminuye la resistencia vascular periférica (postcarga), la presión capilar pulmonar (precarga) y la resistencia vascular pulmonar; mejora la expulsión cardíaca y la tolerancia al ejercicio. La hidroclorotiazida es un medicamento diurético que pertenece al grupo de las tiazidas. Actúa desde la superficie luminal de la célula epitelial en la porción inicial del túbulo contorneado distal, donde se fija selectivamente. Allí inhibe el cotransportador Na-Cl de la membrana luminal interfiriendo en la corriente iónica de Na y Cl. En consecuencia, aumenta la eliminación urinaria de Na, Cl y agua, elevándose la fracción de eliminación de sodio, potasio y magnesio. Se destaca su acción hipotensora por el incremento de la pérdida de sal y agua y la consiguiente reducción del volumen plasmático a corto plazo.

FARMACOCINÉTICA:

El *enalapril* se absorbe muy bien por vía digestiva, con una biodisponibilidad del 60%, que no se afecta por la presencia de alimentos en el tracto digestivo. Presenta una moderada unión proteica (50 a 60%). La biotransformación se realiza en el hígado por hidrólisis convirtiéndose en enalaprilato, su forma activa. El tiempo para alcanzar el máximo pico de concentración en sangre es de 1 hora para el enalapril, y 3 a 4 horas para el enalaprilato. Se elimina en un 60% por vía renal y el resto por heces.

La *hidroclorotiazida* se absorbe rápidamente por vía oral en un rango del 60 al 80%. El efecto diurético se inicia a las 2 hs, alcanzando un efecto máximo a las 3 hs y persistiendo durante seis o más. El efecto hipotensor máximo ocurre dentro de los 3 a 4 días de iniciado el tratamiento. Tiene una afinidad proteica del 40%, y no se metaboliza. La semi-vida de eliminación es de 2.5 hs en los pacientes con la función renal normal, pero puede aumentar hasta 12 a 20 hs en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 10 ml/min). La principal vía de eliminación es la excreción renal. Atraviesa la barrera placentaria, pero no la barrera hematoencefálica, y se excreta por la leche materna.

INDICACIONES:

Tratamiento de la hipertensión arterial, en aquellos pacientes que no responden a otros fármacos, y en pacientes en que es apropiado emplear un tratamiento combinado.

POSOLOGIA:

La vía de administración es oral.

- **Dosis habitual en adultos:** En hipertensión arterial se recomienda 1 o 2 comprimidos una vez al día, lo cual se deberá ajustar de acuerdo con la disminución de la presión arterial. En pacientes con tratamiento diurético previo, se deberá suspender el tratamiento diurético 2 a 3 días antes iniciar la terapia con esta combinación farmacológica.

MODO DE USO:

Este producto se debe administrar por vía oral, con un vaso de agua, independientemente o no de los alimentos.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a uno o a ambos principios activos, o a otros fármacos derivados de la sulfonamida. Estenosis renal bilateral. Estenosis de arteria renal en riñón único. Insuficiencia renal grave. Anuria. Historia de edema angioneurótico relacionado con tratamiento previo de un IECA.

REACCIONES ADVERSAS:

Del Enalapril: Los efectos secundarios reportados con más frecuencia han sido sensación de inestabilidad y cefalea. Algunas veces se ha presentado tos seca y persistente, cuadro que puede requerir la suspensión del tratamiento.

Las principales reacciones adversas a nivel de aparatos y sistemas, incluyen:

- **Cardiovasculares:** dolor en el pecho, palpitaciones, infarto de miocardio, y accidente cerebrovascular, hipotensión.
- **Sistema nervioso:** Depresión, confusión, somnolencia, nerviosismo y vértigo.
- **Respiratorio:** Broncospasmo, (asma), disnea, odinofagia y ronquera.
- **Urogenital:** oliguria, dolor en flanco, ginecomastia, impotencia, insuficiencia renal.
- **Trastornos oculares:** visión borrosa.
- **Trastornos generales:** astenia, fatiga, calambres musculares, tinnitus, malestar general.
- **Gastrointestinales:** Dolor abdominal, náuseas, diarrea, vómito, pérdida del apetito, estomatitis y estreñimiento, pancreatitis, hepatitis.
- **Hematológicas:** raros casos de neutropenia, trombocitopenia y depresión medular.
- **Piel:** dermatitis exfoliativa, prurito, urticaria, alopecia, fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica.
- **Hipersensibilidad:** En raras ocasiones se ha reportado la aparición de edema angioneurótico en cara, extremidades, párpados, lengua, glotis y/o laringe, fiebre o escalofríos.

De la hidroclorotiazida: Los pacientes tratados con hidroclorotiazida, deberán contactar inmediatamente con el médico si experimentan algún síntoma de desequilibrio electrolítico (fatiga, lasitud, confusión mental, mareos, calambres musculares, taquicardia, parestesia, sed, anorexia, náusea o vómitos), debido a que este fármaco puede producir cuadros graves de hipotensión y arritmias. Durante un tratamiento con hidroclorotiazida puede producirse hipokalemia, alcalosis hipoclorémica, e hiponatremia. Los efectos adversos gastrointestinales incluyen anorexia, irritación gástrica, náuseas y vómitos, calambres abdominales, diarrea, constipación, ictericia colestásica, sialoadenitis y pancreatitis. Se han comunicado casos de azoemia y de nefritis intersticial, en particular en pacientes con una enfermedad renal pre-existente. La hidroclorotiazida puede producir glucosuria, hiperglucemia e hiperuricemia. Se pueden producir hipotensión e hipotensión ortostática, que es exacerbada por el consumo de alcohol o por la administración concomitante de antihipertensivos o narcóticos. Se ha asociado el uso de la hidroclorotiazida a algunos efectos adversos sobre el SNC, incluyendo cefaleas, parestesias, mareos, y vértigo. Las reacciones adversas hematológicas son muy raras, (agranulocitosis, anemia aplásica, pancitopenia, leucopenia y trombocitopenia), así como las reacciones adversas dermatológicas como púrpura, fotosensibilidad, alopecia, rash, urticaria, eritema multiforme (incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson), dermatitis exfoliativa y poliarteritis nudosa.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Los casos de hipotensión han sido raros con el uso de este producto. Se deberá usar con precaución en pacientes con obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Se han presentado casos raros de edema angioneurótico en la cara, las extremidades, los labios, la lengua, la glotis y/o la laringe en pacientes tratados con IECAs, en cuyo caso deberán realizarse las maniobras pertinentes de tratamiento.

Es necesario tener especial cuidado con los pacientes que presentan deterioro de la función renal, para evitar efectos acumulativos o tóxicos de los componentes de este producto. Si durante el tratamiento aumentan la hiperazoemia y la oliguria, debe interrumpirse su administración.

Se recomienda especial atención en los pacientes sometidos a cirugía mayor, ó durante la anestesia con agentes que provocan hipotensión. Las tiazidas se deben usar con precaución en pacientes con deterioro de la función hepática o enfermedad hepática progresiva, pues alteraciones pequeñas pueden precipitar coma hepático.

También pueden disminuir la excreción urinaria de calcio y causar aumentos intermitentes y leves del calcio sérico.

La hidroclorotiazida puede ocasionar hiperglucemia, deterioro de la tolerancia a la glucosa y glucosuria, por lo que se debe administrar con precaución a pacientes diabéticos. También se pueden presentar reacciones de hipersensibilidad, con o sin antecedentes de alergia o de asma bronquial. Se ha observado exacerbación o activación del lupus eritematoso diseminado durante el uso de tiazidas.

Uso pediátrico: La seguridad y eficacia en menores de 16 años no ha sido establecida.

Uso en personas de edad avanzada: Las personas mayores de 65 años pueden presentar una mayor sensibilidad a los efectos diuréticos de las tiazidas.

Pacientes con insuficiencia renal: No se debe administrar esta combinación farmacológica a pacientes con deterioro de la función renal (con depuración de la creatinina menor de 80 ml/min), hasta que el ajuste de las dosificaciones de sus componentes individuales haya mostrado que las dosis necesarias son precisamente las que existen en este producto.

Pacientes en hemodiálisis: Este producto no está indicado en pacientes que requieren diálisis por insuficiencia renal.

Uso durante el embarazo y la lactancia

Embarazo: Los IECA pueden causar morbilidad y mortalidad fetal y neonatal cuando se administran a mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre. La hidroclorotiazida puede producir ictericia y pancreatitis en los fetos o neonatos. Por lo tanto, no se recomienda la administración de Enalapril/hidroclorotiazida durante el embarazo, a menos que sea absolutamente imprescindible.

Lactancia: Tanto el enalapril como la hidroclorotiazida aparecen en la leche materna, por lo que se considera indispensable suspender la lactancia si el empleo de este producto es indispensable

Efectos sobre la conducción de vehículos y el manejo de maquinaria pesada: Este producto puede alterar la capacidad para conducir o manejar maquinaria debido a que, ocasionalmente, pueden aparecer síntomas de fatiga o mareos.

Excipientes: Lactosa. 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.

RESTRICCIONES DE USO:

Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática y renal, diabetes, gota, hipercalcemia, desequilibrio electrolítico, ictericia colestásica, pancreatitis, depresión de la médula ósea, edema angioneurótico, lupus eritematoso sistémico.

INTERACCIONES:

***Del enalapril:**

- **Con drogas hipotensoras y alcohol:** potenciación del efecto hipotensor.
- **Con AINES, especialmente con la indometacina:** se reduce su efecto hipotensor.
- **Con la Ciclosporina, suplementos de dietas ricos en potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sal dietética pobre en sodio pero con alto nivel de potasio:** se debe cuidar la asociación con estas drogas, por la hiperkalemia que se puede producir.
- **Con Drogas Mielotóxicas:** el enalapril puede potenciar el efecto citotóxico de las mismas.
- **Con Estrógenos:** éstos al retener líquido, pueden aumentar la presión arterial y disminuir el efecto esperado con el enalapril.
- **Con insulina e hipoglucemiantes orales:** puede producirse un mayor descenso de la glucosa en sangre, con riesgo de hipoglucemia.
- **Con Litio:** se puede ver un aumento de los niveles séricos de litio.
- **Con Antidepresivos tricíclicos/ Antipsicóticos/ Anestésicos /Estupefacientes:** El uso concomitante con estos fármacos, puede reducir aún más la presión arterial.
- **Con Simpaticomiméticos:** Los simpaticomiméticos pueden reducir los efectos antihipertensivos de los IECA.

*** De la hidroclorotiazida:** Las tiazidas reducen el efecto farmacológico de los hipoglucemiantes orales y de la insulina, y pueden aumentar la sensibilidad a la tubocurarina. Cuando se administra con otros diuréticos o antihipertensivos, se observan efectos aditivos. El uso concomitante con amilorida, espironolactona o triamterene, puede reducir el riesgo de una hipokaliemia, debido a sus efectos ahorradores de potasio. Los efectos sobre el balance electrolítico inducidos por la hidroclorotiazida pueden predisponer a una mayor toxicidad por fármacos como los digitálicos o el trióxido de arsénico, siendo mayor el riesgo del desarrollo de arritmias, que pueden llegar a ser fatales.