

Nº Ref.:MT534146/14

GZR/AAC/shl

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 15736/14

Santiago, 30 de julio de 2014

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Octavio Raúl Yáñez Araya, Responsable Técnico y D. Jorge Brenner Hernández, Representante Legal de Mintlab Co. S.A., ingresada bajo la referencia Nº MT534146, de fecha de 26 de marzo de 2014, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al profesional para el producto farmacéutico ENALAPRIL MALEATO COMPRIMIDOS 20 mg, Registro Sanitario Nº F-9886/11;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 26 de marzo de 2014, se solicitó modificación del texto del folleto de información al profesional para el registro sanitario Nº F-9886/11 del producto farmacéutico ENALAPRIL MALEATO COMPRIMIDOS 20 mg.

SEGUNDO: que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 1168559, emitido por Instituto de Salud Pública con fecha 26 de marzo de 2014; y

TENIENDO PRESENTE: lo dispuesto de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario, del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b) del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1º, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 292 de 12 de febrero de 2014 del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- AUTORIZASE el texto de folleto de información al profesional para el producto farmacéutico **ENALAPRIL MALEATO COMPRIMIDOS 20 mg**, registro sanitario Nº F-9886/11, concedido a Mintlab Co. S.A., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

2.- DÉJASE ESTABLECIDO que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

3.- DÉJASE ESTABLECIDO que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

JEFA SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA

DRA. Q.F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ

JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN
INTERESADO
UCD



Transcrito Fielmente



FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
ENALAPRIL MALEATO COMPRIMIDOS 20 mg

1. DENOMINACION.

Nombre : Enalapril Maleato Comprimidos 20 mg
Principio Activo : Enalapril Maleato
Forma Farmacéutica : Comprimidos

2. PRESENTACION Y FORMULA

Estuche con blister de comprimidos. Cada comprimido contiene:

Enalapril Maleato 20 mg
Excipientes: (según última fórmula aprobada)
Envase con X comprimidos.

3. CATEGORIA

Antihipertensivo.

4. INDICACIONES

Tratamiento de la Hipertensión Esencial cuando los métodos no Farmacológicos han fallado o han sido insuficientes, en combinación con otras drogas o en Falla Cardíaca Congestiva.

5. POSOLOGIA Y ADMINISTRACIÓN

Se administra vía oral. Se puede administrar antes o después de las comidas, ya que los alimentos no interfieren substancialmente su absorción.

La dosis debe ser ajustada para cada paciente dependiendo de la severidad de la enfermedad, la respuesta de cada paciente y su tolerancia a los efectos adversos inducidos por la droga.

Hipertensión

Para el manejo de la hipertensión en pacientes que no reciben diuréticos, la dosis usual inicial es de 2,5 – 5 mg/diarios. Esta dosis debe ser ajustada de acuerdo a la respuesta de cada paciente. Debido a que la reducción de la presión arterial es gradual, se recomienda evaluar al paciente a intervalos de 2 - 4 semanas, si es necesario. La dosis usual de mantenimiento es de 10 – 40 mg/diarios como dosis única o repartido en 2 veces al día. En caso de que la presión sanguínea no sea controlada mediante la terapia con Enalapril Maleato, se puede agregar un diurético.

Falla Cardíaca Congestiva

Debido al riesgo de hipotensión severa, la terapia con Enalapril Maleato debe ser cuidadosamente supervisada por el Médico. Para el manejo de la enfermedad cardíaca congestiva usualmente se administra en conjunto con glicósidos cardíacos y diuréticos.

La dosis inicial usual es de 2,5 mg una o dos veces al día, en pacientes con función renal y concentraciones séricas de sodio normales. Después de la dosis inicial, el paciente debe ser monitoreado durante 2 horas y por lo menos 1 hora después de que la presión se ha estabilizado.

6. FARMACOLOGIA.

Enalapril Maleato es una prodroga de Enalaprilato y tiene una pequeña actividad farmacológica antes de hidrolizarse in vivo a Enalaprilato.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

ENALAPRIL MALEATO COMPRIMIDOS 20 mg

La droga reduce la presión sanguínea en individuos normotensos y en pacientes hipertensos y produce un efecto hemodinámico beneficioso en pacientes con enfermedad cardíaca congestiva, principalmente por supresión del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Mecanismo de acción.

Enalaprilato inhibe la conversión de Angiotensina I a Angiotensina II, un potente vasoconstrictor, a través de la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina (ACE). La droga compete con el sustrato fisiológico (Angiotensina I) por el sitio activo de la ACE.

Inicialmente, la inhibición de la ACE resulta en una disminución de la concentración plasmática de Angiotensina II y en consecuencia la presión sanguínea disminuye, en parte, por la disminución de la vasoconstricción. La actividad plasmática de renina aumenta, posiblemente como resultado de la pérdida de la inhibición feedback en la liberación de renina del riñón y/o por estimulación de un mecanismo reflejo vía baroreceptores (como resultado de la disminución de la presión sanguínea).

Durante tratamiento con Enalapril de largo plazo, la concentración de angiotensina II vuelve a los niveles pretratamiento y la inhibición del sistema renina-angiotensina en varios tejidos (pared arterial, riñones) más que en la sangre es determinante en el efecto hipotensión de la droga.

7. FARMACOCINETICA.

Absorción

Enalapril Maleato se absorbe bien luego de la administración oral; aproximadamente entre 55 – 75 % de la dosis es absorbida tanto en pacientes sanos como hipertensos. Los alimentos no afectan substancialmente la absorción. Después de la administración oral, Enalapril Maleato sufre metabolismo de primer paso, especialmente en el hígado, siendo hidrolizado a Enalaprilato.

Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan al cabo de 0,5 a 1,5 horas con una dosis de 10 mg de Enalapril Maleato. El efecto hipotensivo aparece dentro de 1 hora y máximo en 4 - 8 horas y generalmente persiste por 12 - 24 horas.

La reducción en la presión sanguínea puede ser gradual y se pueden requerir varias semanas de tratamiento hasta alcanzar el efecto completo.

Distribución

Aproximadamente entre 50 - 60 % de Enalaprilato se encuentra unido a proteínas plasmáticas. Al parecer, Enalapril cruza la barrera hematoencefálica pobremente y mientras que Enalaprilato no la cruza. La droga cruza la placenta.

Eliminación

Después de la administración oral, la vida media de Enalapril no metabolizado es menor a 2 horas en pacientes con función renal y hepática normales, pero está aumentada en pacientes con enfermedad cardíaca congestiva.

Alrededor del 60 % de la dosis absorbida de Enalapril es extensamente hidrolizada vía esterasas a Enalaprilato en el hígado. Cerca del 20 % es hidrolizado por el efecto de primer paso a través del hígado. No hay evidencia de otros metabolitos de Enalapril en el organismo.

Enalapril y Enalaprilato se excretan por la orina y heces. En individuos sanos, entre 60 – 78 % de una dosis de 10 mg de Enalapril Maleato se excreta en la orina y aproximadamente un 33 % se excreta por las heces dentro de las 24 – 48 horas después de la administración.

Enalaprilato es removido por hemodiálisis.

8. INFORMACION PARA SU PRESCRIPCION.

Advertencias y Precauciones

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

ENALAPRIL MALEATO COMPRIMIDOS 20 mg

Se recomienda realizar una evaluación de la función renal antes de iniciar el tratamiento con Enalapril. La droga debe ser usada con precaución en pacientes con falla renal, particularmente en aquellos con enfermedad renovascular.

Enalapril debe ser usado con precaución en pacientes con hipovolemia, que reciben diuréticos o que se dializan, debido al riesgo de una hipotensión severa.

Los pacientes con Diabetes Mellitus, función renal dañada, enfermedad cardíaca congestiva o que concomitantemente reciben drogas que puedan aumentar la concentración del potasio sérico, deben ser cuidadosamente monitoreados por el riesgo de que desarrollen hiperkalemia. Se recomienda que pacientes con enfermedad cardíaca congestiva en tratamiento con Enalapril no usen diuréticos ahorradores de potasio.

Contraindicaciones

Enalapril Maleato está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad a la droga o cualquier componente de la formulación.
- Pacientes con antecedentes de angioedema relacionado a inhibidores de la ACE.
- Embarazo.
- Lactancia.

Embarazo y lactancia

Se han reportado efectos en el feto de pacientes embarazadas en tratamiento con Enalapril: hipotensión, falla renal, anuria, y muerte del feto.

Debido a que Enalapril se distribuye a la leche materna y potencialmente puede causar reacciones adversas en el neonato, se debe suspender la lactancia en aquellas pacientes en tratamiento con Enalapril.

Pacientes Geriátricos

Se recomienda que los pacientes mayores de 65 años comiencen el tratamiento con las dosis más bajas posibles.

Pacientes Pediátricos

La seguridad y eficacia de Enalapril en niños no han sido establecidas.

Interacción con otros fármacos.

Agentes Hipotensivos y Diuréticos

Cuando Enalapril se administra con diuréticos u otras drogas hipotensivas, el efecto hipotensivo de Enalapril aumenta. Este efecto usualmente es usado como una ventaja terapéutica, pero se debe tener precaución al ajustar la dosis de ambas drogas.

Drogas que aumentan las concentraciones de Potasio

Los diuréticos ahorradores de potasio (Amiloride, Espironolactona, Triamterene), los suplementos de potasio o las sales sustitutas que contienen potasio deben ser usados con precaución en pacientes en tratamiento con Enalapril Maleato, debido al riesgo de que puede ocurrir una hiperkalemia.

Antiinflamatorios no esteroideos

Existe evidencia de que al administrar Enalapril Maleato conjuntamente con drogas que inhiben la síntesis de prostaglandinas (por ejemplo: Ibuprofeno) se puede reducir la respuesta sobre la presión sanguínea de los inhibidores de la ACE.

Litio

Ha ocurrido intoxicación por Litio, al administrar conjuntamente Carbonato de Litio y Enalapril Maleato. Es posible que Enalapril disminuya la eliminación renal del Litio.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
ENALAPRIL MALEATO COMPRIMIDOS 20 mg

Otras Drogas

Enalapril puede producir hipoglicemia en pacientes diabéticos en tratamiento con insulina o agentes antidiabéticos orales.

El uso concomitante de Enalapril y agentes vasodilatadores (por ejemplo: Nitratos) o anestésicos puede causar una respuesta hipotensiva exagerada.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas producidas durante la terapia con Enalapril usualmente son suaves y transitorias, sin embargo, entre 3-6% de los pacientes han debido discontinuar la terapia debido a estas reacciones.

Efectos en el Sistema Nervioso: Los efectos adversos reportados son: dolor de cabeza, mareos, fatiga, vértigo, insomnio, nerviosismo, neuropatía periférica.

Efectos Gastrointestinales: Puede ocurrir: diarrea, náuseas, dolor abdominal, vómitos, estomatitis, dispepsia.

Efectos Hepáticos Raramente ha sido reportado un síndrome clínico en pacientes que reciben inhibidores de la ACE, el que usualmente se manifiesta por ictericia colestática y puede progresar hasta una necrosis hepática fulminante, que puede ser fatal.

Efectos Cardiovasculares: La reacción adversa cardiovascular más común es la hipotensión, incluyendo hipotensión postural y otros efectos ortostáticos. También puede ocurrir síncope, palpitaciones, taquicardia, bradicardia, edema pulmonar.

Efectos Renales: Puede ocurrir un deterioro de la función renal, manifestado por un aumento transitorio de concentraciones de creatinina sérica y BUN, especialmente en pacientes con hipertensión renovascular. Este efecto es usualmente reversible al discontinuar la terapia. La función renal debe ser monitoreada en las primeras semanas de tratamiento en estos pacientes. Otro efecto adverso renal es la infección del tracto urinario.

Reacciones Dermatológicas: El efecto adverso dermatológico más frecuente es rash y es usualmente maculopapular y raramente del tipo urticaria. El rash puede estar acompañado de prurito, eritema o eosinofilia y en algunos casos puede ser necesario discontinuar la terapia.

Otros efectos que pueden ocurrir son: prurito, transpiración excesiva, alopecia.

Otros: Otros efectos adversos reportados son: disminución de la hemoglobina y hematocrito, anemia, neutropenia, agranulocitosis, hiperkalemia, tos, congestión nasal, calambres musculares.

9. INFORMACION TOXICOLOGICA.

La sobredosis por Enalapril produce efectos que son principalmente una extensión de su efecto farmacológico: hipotensión severa, estupor, falla renal, hiperkalemia, hiponatremia.

Tratamiento: El manejo de una sobredosis es principalmente de soporte y sintomático. La hipotensión puede corregirse con fluidos (infusión IV de cloruro de sodio 0,9%). El tratamiento de una intoxicación aguda incluye lavado gástrico y administración de carbón activado. El metabolito activo Enalaprilato puede ser removido por hemodiálisis.

10. BIBLIOGRAFIA.

THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 12 ed., Merck & CO. Inc., New Jersey, USA, 1996.

AHFS DRUGS INFORMATION, Published by American Society of Hospital Pharmacists, American Society of Hospital Pharmacists Inc., USA, 2002.