

ARDILAN

Enalapril Maleato 5-10-20

Comprimidos

Tratamiento de la hipertensión arterial

Insuficiencia cardíaca congestiva

Vía de Administración: Oral

FÓRMULA

Cada comprimido de **ARDILAN 5** contiene:

Enalapril Maleato.....5 mg
Excipientes..... c.s.p

Cada comprimido de **ARDILAN 10** contiene:

Enalapril Maleato.....10 mg
Excipientes: Lactosa Anhidra 129,52 mg; Almidón Pregelatinizado (patata) 10,5 mg
Otros Excipientes.....c.s.p

Cada comprimido de **ARDILAN 20** contiene:

Enalapril Maleato20 mg
Excipientes: Color Amarillo FDC N° 6 Lake 0,55 mg
Otros Excipientes.....c.s.p

INDICACIONES

ARDILAN está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca sintomática y prevención de la insuficiencia cardíaca sintomática en pacientes con disfunción ventricular izquierda asintomática.

POSOLOGÍA

Dosis: según prescripción médica.

Dosis usual recomendada:

Hipertensión

La dosis debe ser individualizada según el perfil del paciente y la respuesta de la presión arterial.

La dosificación inicial es de 5 mg hasta un máximo de 20 mg, dependiendo del grado de hipertensión y del estado del paciente. Se administra una vez al día.

La dosis habitual de mantenimiento es de 20 mg al día. La dosis máxima de mantenimiento es de 40 mg al día.

Insuficiencia cardíaca/Disfunción ventricular izquierda asintomática:

La dosis inicial de **Enalapril Maleato** en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática o disfunción ventricular izquierda asintomática es de 2,5 mg y se debe administrar bajo estrecha supervisión médica para determinar el efecto inicial sobre la presión arterial. Si no se produce hipotensión sintomática después del inicio del tratamiento de la insuficiencia cardíaca con **Enalapril Maleato**, o si aparece y se trata con éxito, debe aumentarse la dosis gradualmente hasta la dosis de mantenimiento habitual de 20 mg, administrada en una o dos tomas, según la tolerancia del paciente. Este ajuste de la dosis puede realizarse a lo largo de un periodo de 2 a 4 semanas. La dosis máxima es de 40 mg al día administrada en dos tomas.

Insuficiencia renal: En general deben prolongarse los intervalos entre las dosis de **Enalapril Maleato** y/o reducirse la posología.

Uso en pacientes de edad avanzada: La dosis debe adecuarse a la función renal del paciente.

Uso pediátrico: Hay limitada experiencia en estudios clínicos sobre el uso de **Enalapril Maleato** en pacientes pediátricos hipertensos.

Para los pacientes que pueden tragar los comprimidos, la dosis debe ser individualizada según el perfil del paciente y la respuesta de la presión arterial.

La dosis inicial recomendada es de

- 2,5 mg al día en pacientes entre 20 a 50 kg.

- 5 mg al día en pacientes mayores a 50 kg.

Se debe ajustar la dosis según las necesidades del paciente hasta un máximo de 20 mg al día en pacientes de 20 kg a 50 kg y 40 mg en pacientes mayores a 50 kg. No se recomienda **Enalapril Maleato** en pacientes pediátricos, con filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m², ya que no hay datos disponibles.

"Recurrir al médico si los síntomas persisten o empeoran"

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas frecuentes son: tos seca y persistente, cefaleas, depresión, visión borrosa, mareos, astenia, fatiga, hiperpotasemia, aumentos en la creatinina sérica, hipotensión (incluyendo hipotensión ortostática), síncope, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, posiblemente secundario a una excesiva hipotensión en pacientes de alto riesgo, dolor torácico, trastornos del ritmo cardíaco, angina de pecho, taquicardia. Disnea. Náuseas, diarrea, dolor abdominal, alteración del gusto. Erupción cutánea, hipersensibilidad/ edema angioneurótico de la cara, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe.

Reacciones adversas poco frecuentes son: Anemia (incluyendo anemia aplásica y hemolítica), hipoglucemia, confusión, somnolencia, insomnio, nerviosismo, parestesia, vértigo, rinorrea, picor de la garganta y ronquera, broncoespasmo/asma, hipotensión ortostática, palpitaciones, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, posiblemente secundario a una excesiva hipotensión en pacientes de alto riesgo, íleo, pancreatitis, vómitos, dispepsia, estreñimiento, anorexia, irritación gástrica, boca seca, úlcera péptica diaforesis, prurito, urticaria, alopecia, aumentos de la urea sanguínea, hiponatremia, disfunción renal, insuficiencia renal, proteinuria, impotencia.

Reacciones adversas raras: neutropenia, descenso de la hemoglobina, descenso del hematocrito, trombocitopenia, agranulocitosis, depresión de la médula ósea, pancitopenia, linfadenopatía, enfermedades autoinmunes, alteraciones del sueño, problemas del sueño, fenómeno de Raynaud, infiltrados pulmonares, rinitis, alveolitis alérgica/neumonía eosinofílica, estomatitis/aftas, glositis, angioedema intestinal, insuficiencia hepática, hepatitis-hepatocelular o colestásica, hepatitis incluyendo necrosis, colestasis (incluyendo ictericia), eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, pénfigo, eritroderma, oliguria, ginecomastia, aumento de las enzimas hepáticas, aumentos de la bilirrubina sérica.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

-Hipotensión Sintomática:

La hipotensión sintomática es más probable que ocurra si el paciente hipertenso que recibe **Enalapril Maleato** tiene disminuido el volumen circulante debido, por ejemplo, a tratamiento con diuréticos, restricción de la ingesta de sal, diálisis, diarrea o vómito. En pacientes con insuficiencia cardíaca, con o sin insuficiencia renal asociada, se ha observado hipotensión sintomática. Ésta es más probable que ocurra en aquellos pacientes con grados más graves de insuficiencia cardíaca, como se refleja por el uso de dosis altas de diuréticos del asa, hiponatremia o insuficiencia renal funcional. Se debe vigilar cuidadosamente a estos pacientes tanto al iniciar el tratamiento como cada vez que se ajusta la dosificación de **Enalapril Maleato** y/o el 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.

En algunos pacientes con insuficiencia cardíaca y presión arterial normal o baja, **Enalapril Maleato** puede ocasionar un descenso adicional de la presión arterial sistémica. Este efecto es previsible y generalmente no obliga a interrumpir el tratamiento. Si aparecen síntomas de hipotensión, puede ser necesario disminuir la dosificación y/o suspender la administración del diurético y/o de **Enalapril Maleato**.

-Estenosis de la válvula aórtica o mitral/Miocardiopatía hipertrófica:

Como todos los vasodilatadores, 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 cardíogeno 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 Maleato** en función del aclaramiento de creatinina del paciente y posteriormente en función de la respuesta del paciente al tratamiento. Principalmente en pacientes con insuficiencia cardíaca grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal, se ha comunicado insuficiencia renal en asociación con **Enalapril Maleato**.

Algunos pacientes hipertensos, sin indicios de enfermedad renal preexistente han presentado aumentos de la urea sanguínea y de la creatinina cuando se les ha administrado **Enalapril Maleato** al mismo tiempo que un diurético. Puede ser necesario disminuir la dosificación de **Enalapril Maleato** y/o suspender la administración del diurético. Esta situación puede aumentar la posibilidad de estenosis de la arteria renal subyacente.

-Hipertensión renovascular:

Cuando los pacientes que presentan estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria renal de un único riñón funcional reciben tratamiento con inhibidores de la ECA, aumenta el riesgo de hipotensión e insuficiencia renal. Puede darse cierta pérdida de función renal con pequeñas variaciones de la creatinina sérica.

-Insuficiencia hepática: En casos raros, los inhibidores de la ECA se han asociado a un síndrome que comienza con ictericia colestásica o hepatitis y progresa hasta necrosis hepática fulminante y (en ocasiones) muerte. 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 al seguimiento médico apropiado.

-Neutropenia/Agranulocitosis:

En pacientes tratados con inhibidores de la ECA se han comunicado casos de neutropenia/agranulocitosis, trombocitopenia y anemia. En pacientes con función renal normal y sin otras complicaciones, la neutropenia es rara. Debe utilizarse **Enalapril Maleato** con extrema precaución en pacientes con enfermedad del colágeno vascular, sometidos a tratamiento inmunosupresor, tratamiento con Alopurinol o Procainamida, o que presentan una combinación de estas complicaciones, sobre todo si la función renal estaba alterada previamente.

-Hipersensibilidad/angioedema:

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 Maleato**. Esto puede suceder en cualquier momento durante el tratamiento. Muy raramente, se han comunicado muertes debido a angioedema asociado con edema de laringe o edema de la lengua. Los pacientes con la lengua, glotis o laringe afectados son propensos a experimentar obstrucción de las vías respiratorias, especialmente aquellos con antecedentes de cirugía en las vías respiratorias. Se ha comunicado que los pacientes de raza negra que reciben inhibidores de la ECA tienen una mayor incidencia de angioedema comparados con los pacientes no negros. Los pacientes con antecedentes de edema angioneurótico no relacionado con un tratamiento de inhibidores de la ECA, pueden tener un mayor riesgo de angioedema al ser tratados con un inhibidor de la ECA.

-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. Estas reacciones se evitaron suspendiendo temporalmente el tratamiento con el inhibidor de la ECA antes de cada aféresis.

-Pacientes en hemodiálisis

Se han comunicado reacciones anafilactoides en pacientes dializados con membranas de alto flujo tratados de forma concomitante con un inhibidor de la ECA. En estos casos, debe considerarse la posibilidad de usar un tipo diferente de membrana de diálisis o una clase diferente de agente antihipertensivo.

-Hipoglucemia: Los pacientes diabéticos tratados con antidiabéticos 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.

-Potasio en sangre:

Se han observado elevaciones en el potasio sérico en algunos pacientes tratados con inhibidores de la ECA, incluyendo **Enalapril Maleato**. Los inhibidores de la ECA pueden causar hiperpotasemia porque inhiben la liberación de aldosterona. El efecto no suele ser significativo en pacientes con función renal normal. Los factores de riesgo de desarrollar hiperpotasemia incluyen a aquellos con insuficiencia renal, empeoramiento de la función renal, edad (> 70 años), diabetes mellitus, hipoaldosteronismo, acontecimientos intercurrentes, en particular deshidratación, descompensación cardíaca aguda, acidosis metabólica y el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (p.ej., espironolactona, eplerenona, triamtereno o amilorida), pacientes que toman suplementos de potasio (incluidos los sustitutos de la sal) o aquellos pacientes que tomen otros medicamentos asociados con elevaciones del potasio sérico (p. ej. Heparina, trimetoprima o cotrimoxazol, llamado también trimetoprima/sulfametoxazol) y en especial antagonistas de la aldosterona o bloqueadores del receptor de la angiotensina. La hiperpotasemia puede causar arritmias graves, algunas mortales. Los diuréticos ahorradores de potasio y los bloqueadores de los receptores de angiotensina se deben usar con precaución en pacientes que reciben IECA, y se debe controlar la función renal y el potasio en sangre.

-Diferencias étnicas:

Como sucede con otros inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina, aparentemente **Enalapril Maleato** es menos efectivo disminuyendo la presión arterial en pacientes de raza negra que en pacientes no negros, posiblemente debido a una mayor prevalencia de situaciones de niveles bajos de renina en los pacientes hipertensos de raza negra.

Embarazo: No se recomienda el uso de inhibidores de la ECA durante el primer trimestre del embarazo. La evidencia epidemiológica en relación al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre del embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no puede excluirse un pequeño aumento del riesgo. A menos que el tratamiento continuado con un inhibidor de la ECA se considere esencial, las pacientes que planeen un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos que tengan un perfil de seguridad establecido para su uso en el embarazo. Cuando se confirme el embarazo, el tratamiento con los inhibidores de la ECA debe interrumpirse inmediatamente y, si es apropiado, deberá iniciarse un tratamiento alternativo. La exposición al tratamiento con inhibidores de la ECA durante el segundo y tercer trimestre del embarazo produce toxicidad para el feto humano (descenso de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad en recién nacidos (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia). Se ha producido oligohidramnios materno, probablemente ocasionando un descenso en la función renal fetal, y puede provocar contracturas en las extremidades, deformaciones craneofaciales y desarrollo pulmonar hipoplásico.

Si la exposición a inhibidores de la ECA ha ocurrido durante el segundo trimestre del embarazo, se recomienda hacer una revisión ecográfica de la función renal y del cráneo.

Los niños de madres que hayan tomado inhibidores de la ECA deben ser observados estrechamente en relación a hipotensión.

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 Maleato** en la lactancia de niños prematuros y en las primeras semanas después del parto, debido al hipotético riesgo de efectos cardiovasculares y renales y porque no hay suficiente experiencia clínica. En caso de un lactante más mayor, puede considerarse el uso de **Enalapril Maleato** en una madre que está dando el pecho si este tratamiento es necesario para ella y debe observarse al niño por si aparece cualquier efecto adverso.

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.

Precauciones sobre excipientes:

ARDILAN en sus tres presentaciones contiene como excipiente Lactosa Anhidra lo que debe ser tomado en cuenta en pacientes con problemas de absorción de glucosa o galactosa, galactosemia o insuficiencia de lactosa. Ardilan 20mg comprimidos ranurados también contiene como excipiente Color Amarillo FDC N° 6 Lake por cada comprimido ranurado. Puede causar reacciones de tipo alérgico, incluido el asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al **Enalapril Maleato** o a cualquier otro inhibidor de la ECA o a alguno de los excipientes presentes en la formulación.

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 Maleato** con medicamentos con aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m²).

Uso concomitante de sacubitril/valsartán. El tratamiento con **Enalapril Maleato** no se debe iniciar antes de 36 horas tras la última dosis de sacubitril/valsartán

INTERACCIONES

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA): Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonista de los receptores de angiotensina II o aliskirén 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 o suplementos de potasio: Los diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, espironolactona, triamtereno o amilorida), suplementos de potasio o sustitutos de sal que contienen potasio pueden dar lugar a aumentos significativos en el potasio en sangre. Además, se debe tener cuidado cuando **Enalapril Maleato** se administra de forma conjunta con otros medicamentos que aumentan el potasio en sangre, como trimetoprima y

cotrimoxazol (trimetoprima/sulfametoxazol), ya que se sabe que trimetoprima actúa como diurético ahorrador de potasio como amilorida.

Diuréticos (tiazidas 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 Maleato**. Se pueden reducir los efectos hipotensores suspendiendo la administración del diurético, aumentando el volumen o la ingesta de sal o iniciando el tratamiento con una dosis baja de **Enalapril Maleato**.

Otros fármacos antihipertensivos: El uso concomitante de estos fármacos puede aumentar los efectos hipotensores de **Enalapril Maleato**. 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): 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, incluidos los inhibidores selectivos de la COX-2.

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

Antidiabéticos: Estudios epidemiológicos han sugerido que 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. Este fenómeno es más probable que ocurra durante las primeras semanas de tratamiento combinado y en pacientes con insuficiencia renal.

Alcohol: El alcohol potencia el efecto hipotensor de los inhibidores de la ECA.

Ciclosporina y Heparina: Se puede producir hiperpotasemia durante el uso concomitante de IECA con Ciclosporina y Heparina.

Oro: raramente se han comunicado reacciones nitritoides (los síntomas incluyen rubor facial, náuseas, vómitos e hipotensión) en pacientes en tratamiento con oro inyectable (Aurotiomalato sódico) y tratamiento concomitante con un inhibidor de la ECA, incluyendo **Enalapril Maleato**.

Ácido acetilsalicílico, trombolíticos y betabloqueantes: **Enalapril Maleato** puede administrarse sin peligro concomitantemente con ácido acetilsalicílico (a dosis cardiológicas), trombolíticos y betabloqueantes.

SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

Hay limitados datos disponibles sobre la sobredosis en humanos. La manifestación más notoria de sobredosis que se ha observado hasta ahora ha sido hipotensión arterial intensa, a partir de unas seis horas después de la ingestión de los comprimidos, concomitante con el bloqueo del sistema renina-angiotensina, y estupor. Los síntomas asociados a la sobredosis de inhibidores de la ECA pueden incluir shock circulatorio, trastornos electrolíticos, insuficiencia renal, hiperventilación, taquicardia, palpitaciones, bradicardia, mareos, ansiedad y tos.

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 Maleato** (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.

CONSERVACIÓN

Mantener a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C).

PRESENTACIONES

Caja conteniendo 30 comprimidos de Ardilan 5.

Caja conteniendo 30 comprimidos de Ardilan 10.

Caja conteniendo 100 comprimidos de Ardilan 10.

Caja conteniendo 30 comprimidos de Ardilan 20.

Caja conteniendo 100 comprimidos de Ardilan 20.

Caja conteniendo 100 blisters x 10 comprimidos (Presentación Hospitalaria) de Ardilan 5.
Caja conteniendo 100 blisters x 10 comprimidos (Presentación Hospitalaria) de Ardilan 10.
Caja conteniendo 100 blisters x 10 comprimidos (Presentación Hospitalaria) de Ardilan 20.

Manténgase fuera del alcance de los niños

Paraguay – Bolivia: Venta Bajo Receta
Uruguay: Control Médico Recomendado

Paraguay:

"En caso de intoxicación o sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología del Centro de Emergencias Médicas, sito en Avenida Gral. Santos entre las calles Herminio Giménez y Teodoro S. Mongelos. Teléfono: 220-418".

Representa, Importa y Distribuye
Laboratorios **Rixdal** N° Reg. 764
Gaboto 1091 - Tel: 24104767 - 24106897
Montevideo - Uruguay
Dir. Técnica Q.F. Renata Florio.
Ardilan 10 mg: Reg. M.S.P. N° 43505 - Ley 15.443
Ardilan 20 mg: Reg. M.S.P. N° 43506 - Ley 15.443

Importado por: **IMFAR S.R.L.**
Santa Cruz - Bolivia
Teléf. 362-6640
Reg.: Dra. Iblin Y. Ledezma C.
Matric. N°: L-165
Ardilan 10 mg Comp. Ran. Reg. N°: II-27277/2019
Ardilan 20 mg Comp. Ran. Reg. N°: II-38372/2020



Regente: Quím. Farm. Dr. Humberto Simón - Reg. N° 535

Fabricado por: **INDUFAR CISA**
Planta Industrial y distribución; Calle Anahí e/ Zaavedra y Bella Vista - Fndo. de la Mora
Zona Norte - Paraguay
E-mail: indufar@indufar.com.py
P. web: www.indufar.com.py
Teléfonos: 682 510 al 13