Bi Tensil®

Comprimidos

DESCRIPCIÓN

Bi-Tensil® tiene como principio activo, enalapril, agente antihipertensivo del grupo de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.
Cada comprimido birranurado contiene: enalapril maleato 20 mg.
Excipientes c.s.

FARMACOLOGÍA

Bi-Tensil® tiene como principio activo, enalapril, agente inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA). Bi-Tensil® inhibe la conversión de la angiotensina I (inactiva) en angiotensina II (activa) a nivel del pulmón. Por lo tanto disminuye el tenor de angiotensina II circulante, y en consecuencia produce una menor liberación de aldosterona. El efecto final se traduce en una vasodilatación arteriolar y menor reabsorción de agua y sodio a nivel tubular renal.
En la insuficiencia cardíaca, disminuye la resistencia periférica, aumenta la fracción de eyección y el gasto cardíaco, reduce la presión venosa, reduce el consumo de oxígeno miocárdico, y evita la remodelación miocárdica. No altera la contractilidad miocárdica ni la frecuencia cardíaca.
En la nefropatía diabética, disminuye la presión arterial y el daño glomerular, al dilatar la arteriola eferente. Contribuye al efecto nefroprotector, la reducción de la proteinuria y al efecto proliferativo sobre las células mesangiales que provoca la angiotensina II.
Resulta de utilidad en pacientes con infarto de miocardio con disfunción predominantemente sistólica y en la nefropatía diabética. Posee acción nefro y cardioprotectora.
Enalapril es un pro-fármaco que, tras el "primer paso hepático", se transforma en su metabolito activo enalaprilat (forma que es de uso parenteral). Su "pico" plasmático se produce a las 5 hs y su vida media plasmática de eliminación es de 11 hs. Eliminación renal: 95%.

INDICACIONES Y USOS

Tratamiento de la hipertensión arterial en monoterapia o asociado a otros fármacos antihipertensivos.
Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva.
Prevención de la insuficiencia cardíaca sintomática en pacientes con disfunción ventricular izquierda asintomática (fracción de eyección <35%).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad cononcida al enalapril o excipientes.
Antecedentes de hipersensibilidad o angioedema asociado con tratamiento previo con inhibidor de la ECA.
Angioedema hereditario o idiopático. El uso concomitante de enalapril con medicamentos con aliskirén (inhibidor de la renina) está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m^2).
Se recomienda evitar su coadministración con litio.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Los inhibidores de la ECA se deben administrar con precaución a pacientes con obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo y evitar en casos de choque cardiógeno y obstrucción hemodinámicamente significativa.
En pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria renal de un único riñón funcionante en tratamiento con inhibidores de la ECA, aumenta el riesgo de hipotensión e insuficiencia renal. El tratamiento se deberá iniciar bajo estricta vigilancia médica a dosis bajas, con un ajuste cuidadoso de la dosis y monitoreo de la función renal.
En caso de insuficiencia renal severa deben controlarse los niveles de creatininemia, pero no se considera una limitación a su uso los niveles persistentemente elevados de creatininemia durante el tratamiento.
Si hay depleción hidrosalina (tratamiento con diuréticos, restricción de la ingestión de sal, diálisis, diarrea o vómitos), se puede producir hipotensión arterial e insuficiencia renal.
En pacientes con insuficiencia cardíaca o renal una respuesta hipotensiva pasajera no constituye una contraindicación para dosis posteriores. Ante episodios reiterados de hipotensión arterial sintomática, puede ser necesario disminuir la dosificación y/o suspender la administración del diurético y/o de enalapril.
Durante el tratamiento se debe vigilar los valores de potasio sérico y la función renal.
Como todos los vasodilatadores, los IECA deben administrarse con precaución a pacientes con obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo y evitarse en casos de shock cardiógeno y obstrucción hemodinámicamente significativa.
En pacientes con insuficiencia renal (ClCr < 80 ml/min) se debe ajustar la dosis inicial 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. Si se detecta de forma precoz y se trata adecuadamente, la insuficiencia renal asociada al tratamiento con enalapril es habitualmente reversible.
Ante la falta de experiencia en la administración de enalapril en pacientes con trasplante renal reciente es que no se recomienda la administración en este grupo de pacientes.
Si un paciente en tratamiento con IECA presenta ictericia o elevaciones significativas de las enzimas hepáticas, se suspenderá el tratamiento y realizará un seguimiento médico apropiado.
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. Se debe utilizar enalapril con extrema precaución en pacientes con patologías autoinmunes en tratamiento con fármacos inmunosupresores, alopurinol o procainamida, o que presentan una combinación de estas complicaciones, sobre todo si la función renal estaba alterada previamente. Algunos de ellos desarrollaron infecciones graves que en unos pocos casos no respondieron al tratamiento antibiótico intenso. En estos pacientes considerar la realización periódica de controles de la cifra de leucocitos.
Presentan mayor riesgo de desarrollar hiperkalemia aquellos pacientes con insuficiencia renal, empeoramiento de la función renal, edad mayor a 70 años, diabetes mellitus, deshidratación, descompensación cardíaca aguda, acidosis metabólica o en quienes emplean concomitantemente diuréticos ahorradores de potasio (p.ej., espironolactona, eplerenona, triamtereno o amilorida), suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio; o aquellos en tratamiento con medicamentos asociados con elevaciones del potasio sérico (heparina, trimetoprim/sulfametoxazol). Si el uso concomitante de enalapril maleato y alguno de los medicamentos mencionados se considera necesario, se recomienda la monitorización frecuente del potasio sérico.
Pacientes diabéticos tratados con antidiabéticos orales o insulina que asocian un IECA, deben ser informados de que vigilen estrechamente la hipoglucemia, especialmente durante el primer mes de uso combinado.
Se debe tener en cuenta que ocasionalmente se pueden producir mareos o cansancio al conducir vehículos o utilizar maquinaria potencialmente riesgosa.

Embarazo: En principio, todos los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina deben contraindicarse en el embarazo. La FDA la clasifica como categoría C en el primer trimestre (riesgo potencial fetal); en el segundo y tercer trimestre se considera categoría D (evidencia de riesgo fetal). Usar sólo en caso de indicación precisa en hipertensiones de alto grado de severidad y resistentes a otros tratamientos.

Lactancia: Probablemente seguro a dosis habituales. Escaso pasaje a la leche materna.

Niños: No se recomienda enalapril en niños en otra indicación distinta a hipertensión arterial.
No se recomienda enalapril en recién nacidos y en pacientes pediátricos con filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m^2 dado que no hay datos disponibles.

REACCIONES ADVERSAS

Bi-Tensil® es generalmente bien tolerado.
Se han descripto muy frecuentemente (≥ 1/10): tos seca persistente, mareos, visión borrosa, astenia.
Frecuentes, (≥ 1/100 a < 1/10): depresión, cefalea, alteraciones del gusto, síncope, dolor de pecho, trastornos del ritmo, angina de pecho, taquicardia. Hipotension arterial (incl. ortostática), disnea, fatiga, diarrea, dolor abdominal. Angioedema. Aumento de la creatina sérica.
Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100): anemia (inc. aplásica y hemolítica), hipoglicemia, confusión, insomnio,

nerviosismo, somnolencia, perestesias, vértigo, acúfenos, palpitaciones, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, hipotensión arterial secundaria excesiva en pacientes de alto riesgo, rubefacción, hipotensión ortostática, rinorrea, odinofagia, ronquera, broncospasmo, asma, íleo, pancreatitis, vómitos, dispepsia, estreñimiento, anorexia, irritaciones gástricas, sequedad bucal, úlcera péptica, diaforesis, urticaria, alopecia, calambres musculares. Insuficiencia renal, fallo renal, proteinuria. Disfunción sexual eréctil. Malestar general, fiebre. Hiponatremia.
Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000): neutropenia, disminución de la hemoglobina o del hematocrito, trombocitopenia, agranulocitosis, depresión de medula ósea, linfadenopatia, enfermedades autoinmunes, fenómeno de Raynaud. Alteraciones del sueño. Infiltraciones pulmonares, rinitis alérgica, alveolitis, neumonía eosinofílica, estomatitis, ulceraciones aftosas, glositis. insuficiencia hepática, hepatitis (tanto hepatocelular como colestáticas), incluyendo necrosis, colestasis, (incluyendo ictericia). Eritema multiforme, syndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrolisis tóxica epidérmica, pénfigo, eritrodermia. Oliguria. Ginecomastia, aumento de enzimas hepáticas, aumento de bilirrubina sérica.
Muy raras (< 1/10.000) y frecuencia desconocida: angioedema intestinal. síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH). Se ha detectado un síntoma complejo que puede incluir alguno o todos los siguientes: fiebre, serositis, vasculitis, mialgia/miositis, artralgia/artritis, ANA positivo, aumento de ESR, eosinofilia, leucocitosis,erupción, fotosensibilidad y otras manifestaciones dermatológicas.
Se han reportado episodios de edema angioneurótico de la cara, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe en pacientes tratados con inhibidores de angiotensina, incluyendo enalapril y en cualquier momento durante el tratamiento. Pacientes de raza negra o en tratamiento con sirolimus o everolimus pueden tener mayor riesgo de angioedema.
Dosis adecuadas de Bi-Tensil® controlan la hipertensión sin producir hipotensión ortostática; sin embargo, esta eventualidad es posible en pacientes que reciben concomitantemente diuréticos. Es aconsejable, en estos casos, comenzar con dosis bajas, para luego adecuarlas según la respuesta. En insuficiencia cardíaca, debe comenzarse con dosis bajas.
En casos raros, los inhibidores de la ECA se han asociado a un síndrome que comienza con ictericia colestásica y progresa hasta necrosis hepática fulminante y (en ocasiones) muerte.
En pacientes con enfermedad del colágeno vascular, sometidos a tratamiento inmunosupresor, o en tratamiento con alopurinol o procainamida, o que presentan una combinación de estas complicaciones, y especialmente si la función renal se encuentra afectada, enalapril debe emplearse con extrema precaución dado que hay un aumento del riesgo de ocurrencia de neutropenia.

INTERACCIONES

Con el uso concomitante de suplementos orales de potasio y/o diuréticos ahorradores de potasio, pueden verse hiperkaliemias.
Los diuréticos tiazídicos y de asa potencian su acción.
El uso concomitante de alcohol o fármacos con acción hipotensora, nitroglicerina, otros nitratos vasodilatadores puede potenciar la acción de enalapril.
Los AINEs, probablemente a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras, pueden disminuir su efecto.
Enalapril puede incrementar las concentraciones plasmáticas de litio, sobre todo en ancianos y en presencia de insuficiencia renal (se desaconseja su coadmnistración).
Agentes anestésicos, antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos pueden potenciar el efecto hipotensor de los IECA.
En pacientes tratados con sirolimus o everolimus puede incrementarse el riesgo de ocurrencia de angioedema.
El uso combinado de IECA, ARA-II o inhibidores de la renina (aliskirén) se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperkalemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA.
La administración concomitante de IECA y antidiabéticos (insulinas, hipoglucemiantes orales) podría determinar un mayor efecto hipoglucemiante, con riesgo de hipoglucemia. Este fenómeno es más probable que ocurra durante las primeras semanas de tratamiento combinado y en pacientes con insuficiencia renal.

SOBREDOSIS

La manifestación más notoria de sobredosificación observada ha sido hipotensión arterial intensa y estupor tras 6 horas de la ingestión de los comprimidos, concomitante con el bloqueo del sistema renina. Los síntomas asociados a la sobredosificación de inhibidores de la ECA pueden incluir shock circulatorio, trastornos electrolíticos, insuficiencia renal, hiperventilación, taquicardia, palpitaciones, bradicardia, mareos, ansiedad y tos. Se han comunicado niveles séricos de enalaprilato 100 y 200 veces superiores a los observados normalmente después de dosis terapéuticas después de la ingestión de 300 y 440 mg de enalapril, respectivamente.
El tratamiento ha de ser sintomático y procurando mantener al paciente hemodinámicamente estable.
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. Se realizará una vigilancia continua de las constantes vitales, los electrolitos séricos, y las concentraciones de creatinina.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Administrar por vía oral, con o sin alimentos.

Hipertensión arterial: adultos: dosis inicial: 5 mg/día, dosis de mantenimiento 2.5 a 20 mg cada 12 horas. Dosis máxima 40 mg/día de forma fraccionada, en pacientes no diabéticos con Insuficiencia renal: 20 mg/día.
Dosis Pediátricas: desde 1 mes a 17 años: dosis inicial recomendada: 2.5 mg en pacientes de 20 a <50 kg y de 5 mg en pacientes ≥ 50 kg administrados cada 24 horas; ajuste de dosis acorde respuesta y tolerancia; no se han evaluado dosis mayores 20 mg al día en pacientes de 20 a <50 kg y 40 mg en pacientes de ≥ 50 kg.

Insuficiencia cardíaca: administrar junto con diuréticos, y de considerarse apropiado, con digitálicos o betabloqueantes. La dosis inicial de enalapril 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. Tras obtener respuesta y tolerancia adecuada la dosis debe aumentarse de forma gradual hasta los 20 mg/día en dosis única o fraccionados cada/12 hs. 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.
En pacientes en tratamiento previo con dosis altas de diuréticos puede resultar en una depleción de volumen y un riesgo de hipotensión al inicio del tratamiento con enalapril. En estos pacientes se recomienda una dosis de inicio de 5 mg o menos. Si es posible, se deber interrumpir el tratamiento con diuréticos durante 2-3 días antes de iniciar el tratamiento con enalapril.
Adultos: Dosis inicial 2.5 mg cada 12 o 24 hs, dosis de mantenimiento 2.5 a 20 mg cada 12 o 24 hs, dosis máxima 40 mg/día de forma fraccionada.

Pacientes con insuficiencia renal: en general, debe prolongarse el intervalo interdosis o reducirse la dosis diaria. El enalaprilato es eliminado mediante hemodiálisis, los días que no se haga diálisis se debe ajustar la dosificación a la respuesta de la presión arterial del paciente.
Dosis iniciales acorde Cleareance de creatinina (ClCr).
ClCr entre 30 y 80 ml/min: dosis inicial: 5-10 mg/día.
ClCr entre 10 y 30 ml/min: dosis inicial: 2.5 mg/día.
ClCr menor a 10 ml/min: 2,5 mg los días de diálisis.

No deje ningún medicamento al alcance de los niños.

En caso de intoxicación llamar al C.I.A.T. (Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico), Hospital de Clínicas, Av. Italia s/n. Tel. 1722

Gramón Bagó de Uruguay S.A.
Av. J. Suárez 3359 - Montevideo

www.gramonbago.com.uy
E-mail: info@gramonbago.com.uy
Servicio de atención al consumidor:
0800 1856

GP17108-0120