

**RENITEC® 20 mg TABLETAS****(Enalapril)**

RENITEC (enalapril), es la sal maleato del enalapril, un derivado de dos aminoácidos: L-alanina y L-prolina. Tras su administración por vía oral, el enalapril es absorbido rápidamente y transformado por hidrólisis en enalaprilato, que es un inhibidor sumamente específico de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), de acción prolongada y no sulfhidrílo.

RENITEC está indicado en el tratamiento de la hipertensión esencial de cualquier grado y de la hipertensión renovascular. Puede ser empleado solo, como tratamiento inicial, o asociado con otros agentes antihipertensivos, especialmente con diuréticos.

RENITEC también está indicado en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.

En un estudio multicéntrico doble ciego controlado con placebo sobre la disfunción ventricular izquierda ("Study of Left Ventricular Dysfunction", SOLVD) se determinaron los efectos de RENITEC en 6.797 pacientes. En la rama de tratamiento se distribuyeron al azar 2.569 pacientes con todos los grados de insuficiencia cardíaca sintomática (principalmente leve a moderada, de las clases II y III de la New York Heart Association), y en la rama de prevención se distribuyeron al azar 4.228 pacientes con disfunción ventricular izquierda asintomática. Los resultados combinados demostraron una disminución del riesgo global de sufrir trastornos isquémicos importantes. RENITEC disminuyó la incidencia de infartos del miocardio y el número de hospitalizaciones por angina de pecho inestable en los pacientes con disfunción ventricular izquierda.

Además, en la Rama de Prevención RENITEC evitó significativamente el desarrollo de insuficiencia cardíaca sintomática y redujo el número de hospitalizaciones por esa causa. En la rama de tratamiento, la adición de RENITEC al tratamiento convencional disminuyó significativamente la mortalidad total y las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y mejoró la clase funcional de la NYHA.

En un estudio similar sobre 253 pacientes con insuficiencia cardíaca intensa (clase IV de la New York Heart Association), RENITEC mejoró los síntomas y redujo la mortalidad significativamente.

Las propiedades de cardioprotección de RENITEC fueron demostradas en estos estudios por el efecto benéfico que tiene en la supervivencia y al retardar la progresión de la insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia sintomática; retarda el desarrollo de insuficiencia cardíaca sintomática en pacientes asintomáticos con disfunción ventricular izquierda; y previene los eventos coronarios isquémicos en pacientes con disfunción ventricular izquierda, especialmente por reducción en la incidencia de infarto del miocardio y reducción de las hospitalizaciones por angina pectoris inestable.

**INDICACIONES**

Tratamiento de:

- **Hipertensión arterial**
- **Hipertensión renovascular unilateral**
- **Insuficiencia cardíaca**

## POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

La dosis de 2,5 mg se proporcionará sólo con fines informativos. RENITEC 2,5 mg no está comercializado en Venezuela.

### Vía Oral

Como la absorción de RENITEC tabletas no es afectada por la presencia de alimentos en el estómago, las tabletas se pueden administrar antes, durante o después de las comidas.

### Hipertensión

La dosificación inicial es de 5 mg diarios, según el grado de hipertensión, en una sola dosis al día. La dosificación de mantenimiento usual es de una tableta de 20 mg una vez al día.

### Hipertensión Renovascular

Dado que la presión arterial y la función renal de estos pacientes pueden ser particularmente sensibles a la inhibición de la ECA, el tratamiento se debe iniciar con una dosis más baja (por ejemplo, de 5 mg). Después, se debe ajustar la dosificación de acuerdo con las necesidades del paciente. Es de esperarse que la mayoría de los pacientes respondan a una dosificación de una tableta de 20 mg una vez al día. Se recomienda tener precaución con los pacientes que hayan sido tratados recientemente con diuréticos (ver el párrafo siguiente).

### Tratamiento Concomitante con Diuréticos en la Hipertensión Arterial

Pueden aparecer síntomas de hipotensión tras la primera dosis de enalapril, sobre todo en pacientes que están tomando diuréticos. Por lo tanto, se recomienda tener precaución, pues estos pacientes pueden tener disminución del volumen circulante o déficit de sal. Se debe suspender la administración del diurético dos o tres días antes de iniciar el tratamiento con enalapril. Si esto no es posible, se debe empezar con una dosis baja de enalapril (5 mg o menos) para determinar su efecto inicial sobre la presión arterial, y después se debe ajustar la dosificación según las necesidades de cada paciente.

### Dosis en Insuficiencia Renal

En general, si existe insuficiencia renal se deben prolongar los intervalos de administración entre las dosis de Enalapril y/o se debe reducir la dosificación.

Función renal	Depuración de la creatinina	Dosificación inicial mg/ día
Deterioro leve	<80 >30 mL/min.	5-10
Deterioro moderado	≤30 >10 mL/min.	2,5-5
Deterioro severo (normalmente, estos pacientes estarán bajo diálisis ** )	≤10 mL/min.	2,5 mg los días de diálisis ***

\*\* Ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS, pacientes en hemodiálisis.

\*\*\* El enalaprilato es dializable. Los días en que no se haga diálisis se debe ajustar la dosificación a la respuesta de la presión arterial del paciente.

Insuficiencia Cardíaca/ Disfunción ventricular izquierda asintomática

La dosis inicial de Enalapril en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática es de 5 mg; y se debe administrar bajo estrecha supervisión médica para determinar el efecto inicial sobre la presión arterial. Enalapril puede ser utilizado en el manejo de la insuficiencia cardíaca sintomática, con diuréticos y cuando es necesario, con digitálicos. Si al iniciar el tratamiento con Enalapril en la insuficiencia cardíaca no ocurre hipotensión sintomática, o después de controlar ésta eficazmente, se debe aumentar la posología gradualmente hasta la de mantenimiento usual de 20 mg diarios, en una o en dos dosis al día, según la tolerancia del paciente. Este ajuste de la posología se puede realizar en un periodo de dos a cuatro semanas, o más rápidamente si así lo requiere la presencia de síntomas y signos residuales de insuficiencia cardíaca. En pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática este régimen de posología fue eficaz para disminuir la mortalidad.

Se deben vigilar cuidadosamente la presión arterial y la función renal tanto antes como después de iniciar el tratamiento con RENITEC (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS), porque ha habido casos de hipotensión y (más raramente) de insuficiencia renal subsecuente. En pacientes que están siendo tratados con diuréticos, si es posible se debe disminuir la posología de éstos antes de iniciar el tratamiento con RENITEC. La aparición de hipotensión al administrar la primera dosis de RENITEC no significa que volverá a aparecer durante el tratamiento prolongado, y no impide el uso continuado del medicamento. También se debe vigilar el potasio sérico (ver INTERACCIONES).

**CONTRAINDICACIONES**

RENITEC está contraindicado en pacientes hipersensibles a cualquiera de los componentes de este producto o con antecedentes de edema angioneurótico relacionado con el tratamiento previo con un inhibidor de la ECA y en pacientes con angioedema idiopático o hereditario. Embarazo y lactancia. Niños. Administración simultánea de diuréticos ahorradores de potasio, especialmente con deterioro de la función renal.

RENITEC no debe administrarse con aliskiren en pacientes con diabetes (ver INTERACCIONES)

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**Hipotensión Arterial Sintomática

Los síntomas de hipotensión han sido raros en pacientes con hipertensión no complicada. En pacientes hipertensos tratados con RENITEC, la hipotensión es más probable si el paciente tiene disminuido el volumen circulante, debido, por ejemplo, a tratamiento previo con diuréticos, restricción de la ingestión de sal, diálisis, diarrea o vómito (ver INTERACCIONES y EFECTOS ADVERSOS). En los pacientes con insuficiencia cardíaca, con o sin insuficiencia renal asociada, se ha observado hipotensión sintomática, la cual es más probable en aquellos pacientes con mayores grados de insuficiencia cardíaca, que reciben dosis altas de diuréticos de asa y tienen hiponatremia o deterioro de la función renal. Se debe vigilar cuidadosamente a estos pacientes tanto al iniciar el tratamiento como cada vez que se ajuste la posología de RENITEC y/o del 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 del miocardio o un accidente cerebrovascular.

Si se produce hipotensión severa, las cuales son más frecuentes con el uso simultáneo de inhibidores de la Angiotensina I con diuréticos del asa, se debe poner al paciente en posición supina y, si es necesario, se le debe administrar solución salina isotónica por vía intravenosa. Una respuesta hipotensiva pasajera no constituye una contraindicación para continuar

el tratamiento con RENITEC, generalmente sin ninguna dificultad, una vez que se han restablecido el volumen circulante y la presión arterial.

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

#### Estenosis Aórtica/ Cardiomiopatía Hipertrófica

Como con todo vasodilatador, inhibidores de la ECA deben ser administrados con precaución a pacientes con obstrucción en el sistema de flujo del ventrículo izquierdo.

#### Deterioro De la Función Renal

En algunos pacientes, la aparición de hipotensión al iniciar el tratamiento con un inhibidor de la ECA puede deteriorar algo más la función renal. En esas circunstancias, se han observado casos de insuficiencia renal aguda, generalmente reversible.

Los pacientes con insuficiencia renal pueden necesitar dosis menores y/o menos frecuentes de RENITEC (ver POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN). En algunos pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria de un riñón único, se han observado aumentos de la urea sanguínea y de la creatinina sérica, usualmente reversible al suspender el tratamiento. Esos aumentos son más probables en pacientes con insuficiencia renal.

Algunos pacientes sin indicios de enfermedad renal preexistente han presentado aumentos generalmente leves y transitorios de la urea sanguínea y de la creatinina sérica cuando se les ha administrado RENITEC al mismo tiempo que un diurético. En esos casos puede ser necesario disminuir la posología y/o suspender la administración del diurético y/o de RENITEC.

Debe ajustarse la dosis de acuerdo con la función renal del paciente, ya que en pacientes con diferentes grados de hipofunción renal pueden estar aumentada la frecuencia de reacciones secundarias, en estos pacientes es especialmente importante realizar determinaciones frecuentes de valores bioquímicos, por ejemplo: controlar posibles hiperpotasemias.

#### Hipersensibilidad/ Edema Angioneurótico

Se han reportado raros casos de edema angioneurótico de la cara, las extremidades, los labios, la lengua, la glotis y/o la laringe en pacientes tratados con inhibidores de la ECA, incluyendo RENITEC, lo cual puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento. En esos casos, se debe suspender de inmediato la administración de RENITEC y vigilar adecuadamente al paciente hasta asegurarse de que los síntomas han cedido por completo antes de dar de alta al paciente. Aún cuando en los casos en donde la inflamación de la lengua sea la única comprometida y sin señal de peligro respiratorio, los pacientes pueden requerir observación prolongada cuando el tratamiento con antihistamínicos y corticoesteroides no sea suficiente.

En muy raros casos se han reportado casos fatales debidos a angioedema asociado con edema de la laringe o edema de la lengua. Pacientes con infección en la lengua, glotis o laringe son más propensos a experimentar obstrucción de la vía respiratoria, especialmente aquellos con historia de operación de las vías aéreas. Si el edema afecta la lengua, la glotis o la laringe puede llegar a provocar obstrucción respiratoria, por lo que se debe administrar rápidamente el tratamiento apropiado, el cual debe incluir solución de epinefrina al 1:1,000 (0,3 a 0,5 mL) por vía subcutánea y/o medidas para asegurar la vía aérea.

Pacientes de raza negra que han recibido inhibidores de la ECA han sido reportados con alta incidencia de angioedema comparado con pacientes de las otras razas.

Los pacientes con antecedentes de edema angioneurótico por otras causas pueden hallarse en mayor riesgo de presentarlo al ser tratados con un inhibidor de la ECA. (Ver también CONTRAINDICACIONES.)

Los pacientes que recibieron como terapia concomitante un inhibidor de la ECA y un inhibidor mTOR (los mamíferos objetivos de rapamicina) (por ejemplo, temsirolimus, el sirolimus, everolimus) pueden estar en mayor riesgo de angioedema.

#### Reacciones Anafilácticas Durante la Desensibilización a Himenópteros

En raros casos, pacientes que han recibido inhibidores de la ECA durante la desensibilización con veneno de himenópteros han sufrido reacciones anafilácticas que han puesto en peligro su vida. Esas reacciones se evitaron suspendiendo temporalmente la administración del inhibidor de la ECA antes de cada dosis de desensibilización.

#### Pacientes en Hemodiálisis

Han ocurrido reacciones anafilácticas en pacientes dializados con membranas de alto flujo (p.ej., AN 69 M.R.) y tratados al mismo tiempo con un inhibidor de la ECA. En esos pacientes se debe considerar el empleo de otro tipo de membrana de diálisis o de otra clase de agente antihipertensivo.

#### Tos

Durante el empleo de inhibidores de la ECA se ha observado la aparición de tos, que característicamente es seca, persistente, y cesa al suspender el tratamiento. Se debe considerar esa posibilidad en el 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, el enalapril bloquea la formación secundaria de angiotensina II inducida por la liberación compensadora de renina. Si se produce hipotensión y se considera que es debida a ese mecanismo, se puede corregir aumentando el volumen plasmático.

#### Hiperpotasemia

Ver también INTERACCIONES – POTASIO SÉRICO

Los factores de riesgo para el desarrollo de hiperpotasemia incluyen insuficiencia renal, diabetes mellitus y el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, epleronona, triamtereno o amilorida), suplementos de potasio o sustitutos de sal que contienen potasio.

El uso de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, o sustitutos de sal con contenido de potasio especialmente en pacientes con deterioro renal pueden llevar a un aumento significativo en el potasio sérico. La hiperpotasemia puede causar arritmias serias, algunas veces fatales.

Si el uso concomitante de RENITEC y alguno de los productos mencionados anteriormente se cree apropiado, se deben entonces usar con cuidado y con monitoreos frecuentes del potasio sérico.

### Hipoglicemia

Pacientes diabéticos tratados con antidiabéticos orales o insulina que comienzan a utilizar inhibidores de la ECA, deben ser informados de monitorear la hipoglicemia, especialmente durante el primer mes de uso combinado (ver V. INTERACCIONES).

### Empleo durante el Embarazo

No se recomienda usar RENITEC durante el embarazo. Si se detecta éste durante el tratamiento, se debe suspender lo más pronto posible la administración de RENITEC, a menos que se considere indispensable para salvar la vida de la madre.

En un estudio epidemiológico retrospectivo, los hijos de madres que habían tomado un inhibidor de la ECA durante el primer trimestre del embarazo, parecen haber incrementado el riesgo de malformaciones congénitas comparadas con las madres no expuestas a inhibidores de la ECA. El número de casos de defectos de nacimientos es pequeño y los hallazgos del estudio no se han repetido.

Los inhibidores de la ECA pueden causar morbilidad y mortalidad fetal y neonatal cuando se administran a mujeres embarazadas durante el segundo y el tercer trimestres. El uso de inhibidores de la ECA durante ese período se ha asociado con trastornos fetales y neonatales como hipotensión, insuficiencia renal, hiperpotasemia y/o hipoplasia craneal. Ha habido casos de oligohidramnios, que representa probablemente una disminución de la función renal del feto y que puede ocasionar contracturas de las extremidades, deformaciones craneofaciales e hipoplasia pulmonar. Si se usa RENITEC, se debe informar a la paciente sobre el riesgo potencial para el feto.

Estos efectos adversos sobre el embrión y el feto no parecen ocurrir cuando la exposición intrauterina al inhibidor de la ECA se limita al primer trimestre.

En los raros casos en que se considere indispensable el uso de un inhibidor de la ECA durante el embarazo, se deben realizar exámenes en serie por ultrasonografía para determinar las condiciones intraamnióticas. Si se detecta oligohidramnios se debe suspender la administración de RENITEC, a menos que se considere que es indispensable para salvar la vida de la madre. Sin embargo, tanto las pacientes como los médicos deben tener presente que el oligohidramnios puede no aparecer hasta después de que el feto ha sufrido daños irreversibles.

Se debe vigilar estrechamente a los recién nacidos cuyas madres tomaron RENITEC durante el embarazo, para detectar hipotensión, oliguria o hiperpotasemia. El enalapril, que pasa a través de la placenta, ha sido extraído de la sangre de recién nacidos por diálisis peritoneal con algún beneficio clínico, y teóricamente también se puede extraer por exanguinotransfusión.

### Madres en Período de Lactancia

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

El enalapril y el enalaprilato son excretados por la leche humana en muy pequeñas cantidades. Se debe tener precaución si se administra RENITEC a una madre lactante.

Este producto no debe administrarse en pacientes con intolerancia a la lactosa o galactosa.

## INTERACCIONES

### Antihipertensivos

Cuando se emplea RENITEC al mismo tiempo que otro agente antihipertensivo puede haber un efecto aditivo.

### Potasio Sérico – Ver también PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS, HIPERPOTASEMIA

En los ensayos clínicos, generalmente el potasio sérico se mantuvo dentro de los límites normales. En pacientes hipertensos tratados con RENITEC sólo por períodos de hasta 48 semanas, se observaron aumentos del potasio sérico de aproximadamente 0,2 mEq/ L en promedio, y en los que recibieron RENITEC más un diurético tiazídico generalmente el efecto del enalapril atenuó la pérdida de potasio causada por el diurético.

Si se asocia a un diurético que provoca pérdida de potasio, RENITEC puede mejorar la hipopotasemia inducida por este último.

Los factores de riesgo para el desarrollo de hiperpotasemia incluyen insuficiencia renal, diabetes mellitus, y uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (como espironolactona, triamtereno o amilorida), suplementos de potasio, o substitutos de la sal que contengan potasio.

El uso de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio o substitutos de la sal que contienen potasio puede aumentar considerablemente el potasio sérico, particularmente en pacientes con deterioro de la función renal.

Si se considera conveniente emplear RENITEC al mismo tiempo con alguno de esos fármacos, se debe hacer con precaución y vigilando con frecuencia el potasio sérico.

### Antidiabéticos

Estudios epidemiológicos sugieren que la administración concomitante de inhibidores de la ECA y medicamentos antidiabéticos (Insulinas o hipoglicemiantes orales) puede causar un incremento del efecto reductor de glucosa, con riesgo de desarrollar hipoglicemia. Este fenómeno parece ser más probable durante las primeras semanas del tratamiento combinado y en pacientes con deterioro renal. En pacientes diabéticos tratados con agentes antidiabéticos orales o insulina, el control glicémico debe ser monitoreado de cerca para hipoglicemia especialmente durante el primer mes de tratamiento con el inhibidor de la ECA.

### Litio

Como sucede con otros medicamentos que aumentan la eliminación de sodio, RENITEC puede disminuir la depuración de litio. Por lo tanto, si se administran al mismo tiempo sales de litio, se deben vigilar cuidadosamente las concentraciones de litio en el suero.

### Medicamentos Antiinflamatorios No Esteroideos Incluyendo Inhibidores Selectivos de la Ciclooxygenasa-2

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (inhibidor COX-2) pueden reducir el efecto de diuréticos y otros medicamentos antihipertensivos. Por lo tanto el efecto antihipertensivo de antagonistas del receptor de angiotensina II o los inhibidores de la ECA, puede ser atenuado por los AINES incluyendo inhibidores selectivos de COX-2.

Disminuye el efecto antihipertensivo del IECA debido a la supresión en la liberación de renina

En algunos pacientes con función renal comprometida (Pacientes ancianos o pacientes con depleción de volumen, incluyendo aquellos en terapia diurética) que han sido tratados con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, la coadministración de antagonistas del receptor de angiotensina II o inhibidores ECA, puede resultar en un adicional deterioro de la función renal, incluyendo falla renal. Estos efectos son usualmente reversibles. Por tanto, la combinación debe ser administrada con precaución en pacientes con compromiso de la función renal.

#### Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona

El bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) con agentes bloqueadores de receptores de la angiotensina, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o inhibidores directos de la renina (tales como aliskiren), está relacionado con aumento del riesgo de hipotensión, síncope, hipercalemia, y cambios en la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con la monoterapia. Controle cuidadosamente la presión arterial, función renal, y niveles de electrolitos en los pacientes bajo tratamiento con RENITEC y otros agentes que afectan el RAAS. No administre simultáneamente aliskiren con RENITEC en pacientes con diabetes. Evite el uso de aliskiren con RENITEC en pacientes con insuficiencia renal (GFR: <60 mL/ minuto).

Aumento de la acción farmacológica del inhibidor de la ECA, mediante el bloqueo simultaneo del receptor de angiotensina II con el uso de un ARA o impidiendo la conversión de angiotensina I con el uso de Aliskiren.

#### Oro

Reacciones con nitratos (síntomas tales como enrojecimiento facial, náuseas, vómito e hipotensión) han sido reportadas raramente en pacientes con terapias de oro inyectable (Aurotiomalato sódico) y terapia concomitante con inhibidores de la ECA, incluyendo el enalapril.

#### Inhibidores de blanco de la rapamicina en mamíferos (mTOR)

Los pacientes que toman inhibidores de mTOR como terapia concomitante (por ejemplo, temsirolimus, el sirolimus, everolimus) pueden estar en mayor riesgo de angioedema mediante la baja eliminación de Bradicina y disminución en la síntesis de proteína (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS).

### **EFFECTOS ADVERSOS**

RENITEC ha demostrado ser generalmente bien tolerado. En los estudios clínicos, la frecuencia global de efectos colaterales no fue mayor con RENITEC que con un placebo. En su mayoría, dichos efectos han sido leves y pasajeros y no han hecho necesario suspender el tratamiento.

Se han asociado con el uso de RENITEC Tabletas los siguientes efectos colaterales:

Los más comunes fueron mareo y cefalea. De 2 a 3% de los pacientes experimentaron fatiga y astenia. Otros efectos colaterales, observados en menos de 2% de los pacientes, fueron hipotensión, hipotensión ortostática, síncope, náusea, diarrea, calambres musculares, erupción cutánea y tos. Con menos frecuencia, se han observado disfunción renal, insuficiencia renal y oliguria.



#### Hipersensibilidad/ Edema Angioneurótico

Ha habido raros casos de edema angioneurótico de la cara, las extremidades, los labios, la lengua, la glotis y/o la laringe, pudiendo llevar a dificultad respiratoria acompañado o no de urticaria (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS). En muy raros casos se ha reportado asociación entre angioedema intestinal y un inhibidor de la ECA incluyendo Enalapril.

Otros efectos colaterales, que se observaron en muy raros casos durante los ensayos clínicos controlados o después de la introducción del producto en el mercado, fueron:

#### Cardiovasculares

Infarto del miocardio o accidente cerebrovascular, posiblemente secundarios a hipotensión excesiva en pacientes de alto riesgo (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS); dolor en el pecho; palpitaciones; trastornos del ritmo cardíaco; angina de pecho, fenómeno de Raynaud.

#### Endocrino

Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH)

#### Gastrointestinales

Íleo; pancreatitis; insuficiencia hepática; hepatitis, hepatocelular o colestásica; ictericia; dolor abdominal; vómito; dispepsia; estreñimiento; anorexia; estomatitis.

#### Metabólicos

Se han reportado casos de hipoglicemia en pacientes con insulina o agentes antidiabéticos orales (ver INTERACCIONES).

#### Neurológicos y Psiquiátricos

Depresión; confusión; somnolencia; insomnio; nerviosismo; parestesias; vértigo, anomalidades del sueño.

#### Respiratorios

Infiltrados pulmonares; broncoespasmo/ asma; disnea; rinorrea; dolor de garganta y ronquera.

#### Cutáneos

Diaforesis; eritema multiforme; dermatitis exfoliativa; síndrome de Stevens-Johnson; necrólisis epidérmica tóxica; pénfigo; prurito; urticaria; alopecia.

#### Otros

Impotencia; rubefacción; disgeusia; tinnitus; glositis; visión borrosa.

Se ha observado un complejo sintomático que puede incluir fiebre, serositis, vasculitis, mialgia/ miositis, artralgia/ artritis, anticuerpos antinucleares, aumento de la velocidad de sedimentación globular, eosinofilia y leucocitosis, leucopenia. También puede haber erupción, fotosensibilidad u otras manifestaciones cutáneas.

### Pruebas de Laboratorio

Rara vez hubo alteraciones clínicamente importantes de las pruebas de laboratorio usuales en asociación con la administración de RENITEC. Se han observado aumentos de la urea sanguínea, la creatinina sérica, las enzimas hepáticas y/o la bilirrubina sérica, que por lo general cesaron al interrumpir la administración de RENITEC.

También ha habido casos de hiperpotasemia, de hiponatremia, y de disminución de la hemoglobina y del hematocrito.

Desde la salida del producto al mercado ha habido un pequeño número de casos de neutropenia, trombocitopenia, depresión de la médula ósea y agranulocitosis en los que no se pudo excluir la posibilidad de una relación causal con el tratamiento con RENITEC.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Los datos disponibles acerca de la sobredosificación de RENITEC en seres humanos son limitados. Las manifestaciones más notorias de dicha sobredosificación que se han observado hasta ahora son hipotensión arterial intensa a partir de unas seis horas después de la ingestión de las tabletas (por el bloqueo del sistema renina - angiotensina), y estupor. Se han encontrado concentraciones séricas de enalaprilato 100 y 200 veces mayores que las usualmente producidas por dosis terapéuticas, tras la ingestión de 300 mg y 440 mg de enalapril, respectivamente.

El tratamiento recomendado de la sobredosificación es la administración de solución salina isotónica por venoclisis. Si está disponible, una infusión de angiotensina II puede ser beneficiosa. Si la ingestión es reciente, provóquese el vómito. Se puede extraer el enalaprilato de la sangre por medio de hemodiálisis. (Ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS, Pacientes en Hemodiálisis).

### **CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

Consérvese a temperaturas inferiores a 30°C.

### **INFORMACIÓN LOCAL**

RENITEC 20 mg Tabletas E.F. 24.069/16.



RIF J-30623432-2