



# CARDIOPRES® H

Enalapril Maleato / Hidroclorotiazida  
Vía oral

FÓRMULAS	CARDIOPRES® H 10/25 Comprimido	CARDIOPRES® H 20/12.5 Comprimido	CARDIOPRES® H 20/25 Comprimido
Enalapril Maleato	10 mg	20 mg	20 mg
Hidroclorotiazida	25 mg	12.5 mg	25 mg
Excipientes c.s.p.	1 Comp.	1 Comp.	1 Comp.

## DESCRIPCIÓN

El compuesto ENALAPRIL-HIDROCLOROTIAZIDA es una combinación de un diurético y un inhibidor de la ECA. Se utiliza para tratar la alta presión sanguínea.

## INDICACIONES

**CARDIOPRES® H** está indicado en el tratamiento de la hipertensión en aquellos pacientes no controlados adecuadamente con un inhibidor de la ECA en monoterapia.

## POSOLOGÍA

Enalapril - hidroclorotiazida. Administrar.: 20/12,5 mg al día; máx. 40/25 mg al día. Suspender tratamiento de diurético 2-3 días antes de iniciar tratamiento. Precaución en Insuficiencia Renal. (Clcr 30-80 ml/min). No utilizar en Insuficiencia Renal. (Clcr ≤ 30 ml/min), ni en hipertensión renovascular.

## CONTRAINDICACIONES

**CARDIOPRES® H** está contraindicado:

Hipersensibilidad conocida a enalapril, a las tiazidas, o a cualquiera de los excipientes de este medicamento.

Hipersensibilidad a otros fármacos derivados de la sulfonamida.

Antecedentes de angioedema asociado con tratamiento previo de un IECA.

Angioedema hereditario o idiopático.

Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), anuria.

Insuficiencia hepática grave.

Segundo y tercer trimestre del embarazo

Lactancia

## EFEKTOS ADVERSOS

Entre los efectos secundarios reportados con enalapril/hidroclorotiazida, enalapril solo o hidroclorotiazida sola durante estudios clínicos o después de comercializar el medicamento se encuentran:

**Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Poco frecuentes:** anemia (incluyendo anemia aplásica y hemolítica) Raros: neutropenia, disminución de la hemoglobina, disminución del hematocrito, trombocitopenia, agranulocitosis, depresión de la médula ósea, leucopenia, pancitopenia, linfadenopatía, enfermedades autoinmunes.

**Trastornos endocrinos:** Frecuencia no conocida: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).

**Trastornos metabólicos y nutricionales:** Frecuentes: hipocaliemia, aumento del colesterol, aumento de triglicéridos, hiperuricemia. Poco frecuentes: hipoglucemia hipomagnesemia, gota. Raros: aumento de la glucosa en la sangre. Muy raros: hipercalcemia.

**Trastornos del sistema nervioso y psiquiátricos:** Frecuentes: dolor de cabeza, depresión, síncope, alteración del gusto. Poco frecuentes: confusión, somnolencia, insomnio, nerviosismo, parestesia, vértigo, disminución de la libido. Raros: alteraciones del sueño, trastornos del sueño, paresia (debido a la hipopotasemia).

**Trastornos oculares:** Muy frecuentes: visión borrosa.

**Trastornos cardíacos y vasculares:** Muy frecuentes: mareos. Frecuentes: hipotensión, hipotensión ortostática, alteraciones del ritmo, angina de pecho, taquicardia. Poco frecuentes: palpitaciones enrojecimiento, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, posiblemente secundario a hipotensión excesiva en pacientes de alto riesgo. Raros: fenómeno de Raynaud.

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** Muy frecuentes: tos. Frecuentes: disnea. Poco frecuentes: rinorrea, dolor de garganta y ronquera, broncoespasmo / asma Raros: infiltrados pulmonares, dificultad respiratoria (incluyendo neumonitis y edema pulmonar), rinitis, alveolitis alérgica / neumonía eosinofílica.

**Trastornos gastrointestinales:** Muy frecuentes: náuseas. Frecuentes: diarrea, dolor abdominal. Poco frecuentes: íleo, pancreatitis, vómitos, dispepsia, estreñimiento, anorexia, irritación gástrica, boca seca, úlcera péptica, flatulencia. Raros: la estomatitis / ulceraciones aftosas, glositis. Muy raras: angioedema intestinal.

**Trastornos hepato biliares:** Raros: insuficiencia hepática, necrosis hepática (puede ser mortal), la hepatitis - ya sea hepatocelular o colestásica, ictericia, colecistitis (en particulares pacientes con colelitiasis preexistente).

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Frecuentes: erupción cutánea (exantema) hipersensibilidad / edema angioneurótico: edema angioneurótico de la cara, extremidades, labios, lengua, glotis y / o laringe Poco frecuentes: sudoración, prurito, urticaria, alopecia. Raros: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, púrpura, lupus eritematoso cutáneo, eritrodermia, pénfigo. Se ha detectado un complejo de síntomas que puede incluir algunos o todos los siguientes: fiebre, serositis, vasculitis, mialgia / miositis, artralgia / artritis, ANA positivo, velocidad de sedimentación globular aumentada, eosinofilia y leucocitosis. Pueden producirse erupción cutánea, fotosensibilidad y otras manifestaciones dermatológicas.

**Trastornos muscular esqueléticos, del tejido conectivo y óseo:** Frecuentes: calambres musculares. Poco frecuentes: artralgia.

**Trastornos renales y urinarios:** Poco frecuentes: disfunción renal, insuficiencia renal, proteinuria. Raras: oliguria, nefritis intersticial.

**Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** Poco frecuentes: impotencia. Raros: ginecomastia. Trastornos generales y alteraciones del lugar de administración: Muy frecuentes: astenia dolor en el pecho, fatiga común. Poco frecuentes: malestar general, fiebre.

**Exploraciones complementarias:** Frecuentes: común: hipercalcemia, aumento de la creatinina sérica. Poco frecuentes: aumentos de urea en sangre, hiponatremia Raros: elevaciones de las enzimas hepáticas, el aumento de la bilirrubina sérica.

Trastornos relacionados con Hidroclorotiazida reacciones adversas no mencionadas anteriormente.

## **INTERACCIONES**

**Con otros agentes antihipertensivos.** El uso concomitante de estos agentes puede aumentar los efectos hipotensores de enalapril e hidroclorotiazida. El uso concomitante con nitroglicerina y otros nitratos, u otros vasodilatadores, puede reducir aún más la presión arterial.

**Litio :**Se han detectado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA. El uso concomitante de diuréticos tiazídicos puede aumentar aún más los niveles de litio y aumentar el riesgo de toxicidad por litio con Inhibidores de la ECA.

La administración crónica de AINEs puede reducir el efecto antihipertensivo de un inhibidor de la ECA o puede disminuir los efectos diuréticos, natriuréticos y antihipertensivos de los diuréticos.

### **Enalapril Maleato**

Diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio. Los inhibidores de la ECA atenúan la pérdida de potasio. Los diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, espironolactona, triamtereno o amilorida), suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio pueden provocar un aumento significativo del potasio sérico. Si el uso concomitante está indicado debido a hipopotasemia confirmada, deben utilizarse con precaución y con monitorización frecuente del potasio sérico.

Diuréticos (tiazidas o diuréticos del asa)

Antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y anestésicos. El uso concomitante de ciertos anestésicos, antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos con inhibidores de la ECA puede producir una disminución adicional de la presión arterial.

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

**Antidiabéticos:** Los estudios epidemiológicos han sugerido que la administración concomitante de inhibidores de la ECA y medicamentos antidiabéticos (insulinas, hipoglucemiantes orales) pueden causar un efecto mayor de glucosa en sangre con la reducción del 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.

**Ácido acetilsalicílico, trombolíticos y  $\beta$ -bloqueantes:** Enalapril puede administrarse concomitantemente sin peligro con ácido acetil salicílico (a dosis cardiológicas), trombolíticos y  $\beta$ -bloqueantes.

**Hidroclorotiazida:** Relajantes musculares no despolarizantes.

Las tiazidas pueden aumentar la capacidad de respuesta a tubocurarina.

Alcohol, barbitúricos, antidepresivos, opiáceos o analgésicos Potenciación de la hipotensión ortostática.

Colestiramina y resinas de colestipol :La absorción de hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio aniónico. Las dosis únicas de colestiramina o resinas de colestipol se unen a hidroclorotiazida y reducen su absorción en el tracto gastrointestinal hasta en un 85 y 43 por ciento, respectivamente.

#### **Medicamentos afectados por alteraciones en el potasio sérico**

Se recomienda una monitorización periódica del potasio sérico y ECG cuando se administra enalapril/hidroclorotiazida con medicamentos afectados por las alteraciones del potasio sérico (por ejemplo glucósidos digitálicos y antiarrítmicos) y con medicamentos inductores (incluyendo antiarrítmicos) de torsades de pointes (taquicardia ventricular), siendo la hipopotasemia un factor predisponente a torsades de pointes (taquicardia ventricular):

- Antiarrítmicos de clase Ia (por ejemplo quinidina, hidroquinidina, disopiramida)
- Antiarrítmicos de clase III (por ejemplo amiodarona, sotalol, dofetilide, ibutilida)
- Algunos antipsicóticos (por ejemplo tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol).
- Otros (por ejemplo bepridil, cisaprida, difemanilo, eritromicina IV, halofantrina, mizolastin, pentamidina, terfenamida, vincamina IV).

**Glucósidos digitálicos:** Hipocaliemia puede sensibilizar o exagerar la respuesta del corazón a los efectos tóxicos de digital (por ejemplo, aumento de la irritabilidad ventricular).

Corticosteroides, ACTH

#### **La intensificación de depleción de electrolitos, en particular hipopotasemia.**

Kaliuréticos diuréticos (por ejemplo, furosemida), carbenoxolona, o abuso de laxantes

Hidroclorotiazida puede aumentar la pérdida de potasio y / o magnesio.

Aminas presoras (por ejemplo, noradrenalina). El efecto de las aminas presoras puede estar disminuido.

Citostáticos (por ejemplo, ciclofosfamida, metotrexato) Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de medicamentos citotóxicos y potenciar sus efectos mielosupresores.

#### **Otros medicamentos antihipertensivos**

**Efecto aditivo:** Medicamentos utilizados en el tratamiento de la gota (probenecid, sulfinpirazona y alopurinol) Puede ser necesario un ajuste de la dosis ya que hidroclorotiazida puede aumentar el nivel de ácido úrico sérico. El aumento de la dosis de probenecid o sulfinpirazona puede ser necesario. La coadministración de una tiazida puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.

**Agentes anticolinérgicos (por ejemplo atropina, biperideno):** Aumento de la biodisponibilidad de los diuréticos tipo tiazida por disminuir la motilidad gastrointestinal y la velocidad de vaciado del estómago.

**Salicilatos:** En caso de altas dosis de salicilatos, hidroclorotiazida puede aumentar el efecto tóxico de los salicilatos en el sistema nervioso central.

**Metildopa:** Hay estudios aislados de anemia hemolítica producida con el uso concomitante de hidroclorotiazida y metildopa.

**Ciclosporina:** El tratamiento concomitante con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y complicaciones del tipo de la gota.

**Sales cálcicas y vitamina D:** Los diuréticos tiazídicos pueden aumentar los niveles cálcicos en suero debido a la disminución en su excreción. Si deben prescribirse suplementos cálcicos, los niveles cálcicos séricos deben controlarse y la dosis de calcio debe ajustarse adecuadamente.

**Interacciones con las pruebas de laboratorio:** Debido a sus efectos en el metabolismo del calcio, las tiazidas pueden interferir con las pruebas de la función paratiroidea.

**Carbamazepina:** Riesgo de hiponatremia sintomática. Se requiere control clínico y biológico.

**Medios de contraste con yodo:** En caso de deshidratación inducida por diuréticos, hay un aumento del riesgo de fallo renal, especialmente con altas dosis del producto yodado. Los pacientes deben rehidratarse antes de su administración.

**Anfotericina B (parenteral):** Hidroclorotiazida puede aumentar el desequilibrio electrolítico, particularmente la hipopotasemia

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

Si se administran durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, los inhibidores del enzima de conversión de angiotensina (grupo al que pertenece este producto) pueden causar daño y muerte fetal. Si se detecta embarazo, la administración de este medicamento debe ser suspendida lo antes posible.

Madres lactantes: No se conoce si el enalapril se excreta por la leche materna. Debido a que por la leche materna se excretan muchos fármacos, debe tenerse precaución si se administra enalapril en una madre lactante.

La hidroclorotiazida se debe utilizar con precaución en pacientes con disfunción renal, debido a que la hipovolemia producida por el fármaco puede desencadenar una azotemia. Si se observase un aumento de la creatinina sérica o del nitrógeno ureico en sangre, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento. Cuando el aclaramiento de creatinina es < 30 ml/min, los diuréticos tiazídicos son inefectivos (una excepción es la metolazona). La dihidroclorotiazida está contraindicada en pacientes con anuria.

La hidroclorotiazida se clasifica dentro de la categoría D de riesgo en el embarazo. Las tiazidas cruzan la barrera placentaria y pueden producir ictericia y pancreatitis en los fetos o neonatos. No se recomienda la administración de hidroclorotiazida durante el embarazo a menos que sea absolutamente imprescindible. Este fármaco se excreta en la leche materna, por lo que se recomienda no utilizarlo durante la lactancia.

Los diuréticos tiazídicos, incluyendo la hidroclorotiazida, se deben utilizar con precaución en pacientes con hipersensibilidad a las sulfonamidas o a los inhibidores de la anhidrasa carbónica, debido a riesgo de una hipersensibilidad cruzada. Aunque la furosemida y la bumetanida están químicamente emparentadas con las sulfonamidas, es muy raro que presenten una hipersensibilidad cruzada con las tiazidas.

La hidroclorotiazida se debe administrar con precaución a los pacientes con gota o hiperuricemia, dado que el fármaco reduce el aclaramiento de ácido úrico. Se han comunicado casos de ataques de gota al iniciarse un tratamiento de hidroclorotiazida.

La hidroclorotiazida puede exacerbar o activar el lupus eritematoso sistémico.

Los pacientes con serios desequilibrios de los electrolitos tales como hiponatremia o hipokaliemia deben corregir tales desequilibrios antes de iniciar un tratamiento diurético con tiazidas. En caso contrario, estos fármacos pueden producir serias arritmias, hipotensiones y convulsiones. Las personas de la tercera edad son más propensas a desarrollar tales reacciones. La hidroclorotiazida puede aumentar las concentraciones plasmáticas de calcio y debe ser utilizada con precaución en pacientes con hipercalcemia.

Se debe evitar el uso de hidroclorotiazida en neonatos con ictericia, debido a que la hiperbilirrubinemia inducida por las tiazidas es más frecuente en estos niños.

### **MEDIDAS ADOPTADAS EN CASO DE INTOXICACIÓN**

En caso de intoxicación acudir al centro médico más cercano. Cuando existe una sobredosificación por el tratamiento es sintomático y de sostén. Se debe suspender la administración 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 tratamiento recomendado de la sobredosificación es la administración intravenosa de solución salina isotónica. Puede ser beneficiosa la administración intravenosa de angiotensina II. Se puede extraer el enalapril de la sangre mediante hemodiálisis.

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.

#### **PRESENTACIONES**

**CARDIOPRES® H 10/25:** se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos.

**CARDIOPRES® H 20/12.5:** se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos.

**CARDIOPRES® H 20/25:** se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos.

#### **CONSERVACIÓN**

Protéjase de la luz. Conservar a temperatura ambiente entre 15°C- 30°C. Protegido de la humedad.

#### **LEYENDA DE PROTECCIÓN**

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños. Venta bajo receta médica.

#### **FABRICANTE**

Laboratorios de Aplicaciones Médicas, S.A. Santo Domingo, República Dominicana.

