



#### POSOLOGIA

A absorção dos comprimidos de ENALABAL não é afetada pela ingestão de alimentos, podendo ser administrados antes, durante ou após as refeições.

#### Hipertensão essencial

A dose inicial é de 10 a 20 mg, dependendo do grau de hipertensão, sendo administrada uma vez ao dia. Em hipertensão leve, a dose inicial recomendada é de 10 mg/dia. Para outros graus de hipertensão, a dose inicial é de 20 mg/dia. A posologia usual de manutenção é de um comprimido de 20 mg administrado uma vez ao dia. A posologia deve ser ajustada de acordo com as necessidades do paciente (até o máximo de 40 mg ao dia).

#### Hipertensão renovascular

Como a pressão arterial e a função renal nestes pacientes podem ser particularmente sensíveis à inibição da ECA, o tratamento deve ser iniciado com uma dose inicial menor (por exemplo, 5 mg ou menos). A posologia, então, deve ser ajustada de acordo com as necessidades do paciente. É presumível que a maioria dos pacientes responda a um comprimido de 20 mg ao dia. Para os pacientes hipertensos, que foram tratados recentemente com diuréticos, recomenda-se cautela. (veja a seguir).

#### Terapia diurética concomitante em hipertensão

Pode ocorrer hipotensão sintomática em seguida à dose inicial de ENALABAL, principalmente em pacientes que vêm sendo tratados com diuréticos. Portanto, recomenda-se cautela. Com estes pacientes, pois eles podem estar depletados de sal ou volume. A terapia diurética deve ser descontinuada por 2 a 3 dias antes do início da terapia com ENALABAL. Se isto não for possível, a dose inicial de ENALABAL deve ser baixa (5 mg ou menos) para se determinar o efeito inicial sobre a pressão arterial. A posologia, então, deve ser ajustada às necessidades do paciente.

#### Insuficiência renal

Geralmente, o intervalo entre as doses de enalapril deve ser prolongado e/ou a posologia diminuída.

Disfunção renal	Depuração de creatinina (ml/min)	Dose inicial (mg/dia)
Leve	< 80 > 30	5 - 10 mg
Moderada	≤ 30 > 10	2,5 - 5,0 mg
Grave (normalmente estes pacientes estão sob diálise*)	≤ 10	2,5 mg nos dias de diálise**

\* Ver PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS - Pacientes submetidos à hemodíalise.

\*\* O enalapril é dialisável. Nos dias em que o paciente não for submetido à diálise, a posologia deve ser ajustada à resposta da pressão arterial.

#### Insuficiência cardíaca/disfunção ventricular esquerda assintomática

A dose inicial de ENALABAL em pacientes com insuficiência cardíaca sintomática ou disfunção ventricular esquerda assintomática é de 2,5 mg (1/2 comprimido de 5 mg) deve ser administrada sob rígida supervisão médica, para se determinar o efeito inicial sobre a pressão arterial. Na ausência de, ou após tratamento efetivo da hipertensão

sintomática consequente ao início da terapia da insuficiência cardíaca com ENALABAL, a dose deve ser aumentada gradualmente até a dose de manutenção habitual de 20 mg, administrada em tomada única diária ou em duas doses divididas, conforme a tolerância do paciente. Esta titulação da dose pode ser realizada em um período de 2 a 4 semanas, ou menos, se indicado pela presença de sinais ou sintomas residuais de insuficiência cardíaca. Em pacientes com insuficiência cardíaca sintomática, esta posologia foi eficaz para reduzir a mortalidade. A pressão arterial e a função renal devem ser cuidadosamente monitorizadas, tanto antes como depois de iniciar o tratamento com ENALABAL (ver PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS), pois foram relatadas hipotensão e, mais raramente, consequente insuficiência renal. Em pacientes tratados com diuréticos a dose deveria ser reduzida, se possível antes de iniciar o tratamento com ENALABAL. O aparecimento de hipotensão após a dose inicial de ENALABAL, não implica que ela ocorrerá durante a terapia crônica e não contra-indica o uso contínuo de ENALABAL. O potássio sérico também deve ser monitorizado (ver INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

#### SUPERDOSAGEM

Existem poucos dados disponíveis sobre a superdosagem em seres humanos. As principais características de superdosagem relatadas até agora, consistem em hipertensão acentuada, começando após 6 horas da ingestão dos comprimidos, concomitantemente com bloqueio do sistema renina-angiotensina e estupor. Níveis séricos de enalaprilato 100 e 200 vezes maiores que os usualmente observados após doses terapêuticas foram relatados após ingestão de 300 e 440 mg de enalapril, respectivamente. O tratamento recomendado para a superdosagem é a infusão intravenosa de solução salina normal. Se a ingestão for recente, deve-se induzir o vômito. O enalaprilato pode ser removido da circulação geral através da hemodíalise.

#### PACIENTES IDOSOS

ENALABAL pode ser utilizado por pacientes com idade acima de 65 anos desde que se observem as precauções comuns ao mesmo.

Nº DO LOTE, DATA DE FABRICAÇÃO E PRAZO DE VALIDADE: Vide cartucho.

Reg. M. S. Nº 1.0146.0073  
Farm. Resp.: Dra. Maria Isilda Neves Torres  
CRF-SP 14.820



LABORATÓRIOS BALDACCIS A. S.  
Rua Pedro de Toledo, 520 - São Paulo - SP  
CNPJ 61.150.447/0001-31 - Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA  
lbaldacci@baldaccis.com.br  
0800-133 222

971-3



# ENALABAL

## MALEATO DE ENALAPRIL

#### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

5 mg - Caixa contendo 30 comprimidos amarelos em blister  
10 mg - Caixa contendo 30 comprimidos vermelhos em blister  
20 mg - Caixa contendo 30 comprimidos brancos em blister

#### USO ADULTO

#### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

	5 mg	10 mg	20 mg
Cada comprimido contém:	5 mg	10 mg	20 mg
Maleato de enalapril.....	5 mg	10 mg	20 mg
Ingredientes inativos q.s.p.....	1 comprimido		
Ingredientes inativos: dióxido de silício coloidal, lactose, celulose microcristalina, croscarmellose sódica, ácido estearico. Corante em 5 mg: amarelo tartrazina nº 5; laca; em 10 mg: vermelho nº 40; laca.			

#### INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento  
ENALABAL atua na hipertensão arterial (pressão sanguínea alta) e na insuficiência cardíaca.

#### Cuidados de armazenamento

ENALABAL deve ser conservado em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegida da luz e umidade.

#### Prazo de validade

24 meses a partir da data de fabricação.

Atenção: Não utilize o produto depois de vencido o prazo de validade, sob o risco de não obter os efeitos desejados.

#### Gravidez e lactação

Informar ao médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

#### Cuidados de administração

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

#### Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

#### Reações Adversas

Informar ao médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: tontura e dor de cabeça. Qualquer outra reação deve ser comunicada ao médico. O tratamento da hipertensão arterial (pressão alta) deve ser realizado sob orientação médica. Não compre medicamento para hipertensão arterial sem prescrição médica.

ENALABAL 5mg contém corante amarelo de tartrazina que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias  
Como a absorção de ENALABAL não é afetada pela ingestão de alimentos, os comprimidos podem ser tomados antes, durante ou após as refeições.

#### Contra-indicações e Precauções

ENALABAL é contra-indicado a pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente do produto. Não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação, exceto sob orientação médica. Informar ao médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

NÃO TOMAR REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

#### INFORMAÇÃO TÉCNICA

#### CARACTERÍSTICAS

O enalapril é um inibidor da ECA (enzima conversora da angiotensina) utilizado no tratamento da hipertensão arterial e da insuficiência cardíaca. Pode ser administrado profilaticamente em pacientes com disfunção assintomática do ventrículo esquerdo, para retardar o estabelecimento da insuficiência cardíaca sintomática, e naqueles pacientes com disfunção ventricular esquerda, para reduzir a ocorrência de doença coronária isquêmica, incluindo infarto do miocárdio. Farmacocinética

O enalapril deve sua atividade ao enalaprilato, que é convertido após administração oral. Os efeitos hemodinâmicos são observados dentro de 1 hora após uma única administração oral e o efeito máximo ocorre após aproximadamente 4 a 6 horas, embora o efeito total possa não se desenvolver por várias semanas durante a dose crônica. A ação hemodinâmica perdura por aproximadamente 24 horas, admitindo-se uma dose diária. O enalapril é administrado por via oral como maleato.

O enalapril atua como uma pró-droga do enalaprilato diácido, sua forma ativa, que é fracamente absorvido por via oral. Após administração oral, aproximadamente 60% da dose de enalapril é absorvida no tubo gastrointestinal, e os picos de concentrações plasmáticas são encontrados dentro de 1 hora. O enalapril é extensivamente hidrolisado no fígado a enalaprilato: os picos de concentrações plasmáticas do enalaprilato são encontrados dentro de 3 a 4 horas após uma dose oral de enalapril. Aproximadamente 60% de uma dose oral é excretada na urina, como enalaprilato e droga não modificada, o restante nas fezes. O enalaprilato liga-se a 50-60% as proteínas plasmáticas; sua eliminação é multifásica mas sua meia-vida efetiva para acumulação após doses múltiplas de enalapril é relatada como sendo aproximadamente 11 horas em pacientes com função renal normal. O enalaprilato é removido por hemodíalise e por diálise peritoneal.

#### INDICAÇÕES

ENALABAL é indicado no tratamento da hipertensão arterial essencial, em todos os graus, da hipertensão renovascular e em todos os graus de insuficiência cardíaca. Em pacientes com insuficiência cardíaca sintomática, ENALABAL também é indicado para aumentar a sobrevivência, retardar a progressão da insuficiência cardíaca e reduzir a hospitalização por insuficiência cardíaca.

#### Prevenção da insuficiência cardíaca sintomática

Em pacientes assintomáticos com disfunção ventricular esquerda, ENALABAL também é indicado para retardar o desenvolvimento de insuficiência cardíaca sintomática e reduzir a hospitalização por insuficiência cardíaca.





Prevenção de eventos isquêmicos coronários em pacientes com disfunção ventricular esquerda  
**ENALABAL** é indicado para reduzir a incidência de infarto do miocárdio e reduzir a hospitalização por angina *pectoris* instável.

#### CONTRA-INDICAÇÕES

**ENALABAL** é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente deste produto, e para pacientes com história de edema angioneurótico relacionado a tratamento prévio com inibidores ECA.

#### PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

##### Hipertensão sintomática

Foi raramente observada em hipertensos sem complicações. Em pacientes hipertensos recebendo enalapril, a hipertensão pode ocorrer mais frequentemente quando houver depleção de volume, por exemplo, devido a terapia diurética, restrição dietética de sal, diálise, diarreia ou vômitos (ver **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E REAÇÕES ADVERSAS**). Em pacientes com insuficiência cardíaca, com ou sem insuficiência renal associada, foi observada hipertensão sintomática, principalmente naqueles com graus mais avançados de insuficiência cardíaca, relacionados com o uso de altas doses de diuréticos de alça, hiponatremia ou insuficiência renal. Nestes casos, a terapia deve ser iniciada sob supervisão de um médico e os pacientes devem ser acompanhados cuidadosamente sempre que a dose de enalapril e/ou do diurético for ajustada. Considerações semelhantes podem aplicar-se a pacientes com doença cardíaca isquêmica ou cerebrovascular, nos quais a excessiva queda de pressão arterial poderia resultar em infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral. Se ocorrer hipertensão, o paciente deve ser colocado em posição supina e, se necessário, deve receber infusão intravenosa de solução salina. Uma resposta hipotensora transitória não é contra-indicação para novas doses, que podem ser dadas geralmente sem dificuldade, uma vez que a pressão arterial tenha aumentado após a expansão de volume. Em alguns pacientes com insuficiência cardíaca, que tenham pressão arterial normal ou baixa, decréscimos adicionais da pressão arterial sistêmica podem ocorrer com o uso de enalapril. Este efeito é esperado e, geralmente, não é razão para a interrupção do tratamento. Se a hipertensão tornar-se sintomática, a redução da dose e/ou a descontinuação do diurético e/ou de enalapril podem ser necessárias.

##### Insuficiência renal

Em alguns pacientes a hipertensão decorrente do início da terapia com inibidores da ECA pode levar à deterioração adicional da função renal. Foi relatada nesta situação, insuficiência renal aguda usualmente reversível. Pacientes com insuficiência renal podem requerer doses reduzidas e/ou menos frequentes de enalapril (ver **POSOLOGIA**). Em alguns pacientes com estenose bilateral da artéria renal ou estenose da artéria renal de rim único, têm sido observados aumentos dos níveis séricos de uréia e creatinina, reversíveis com a interrupção da terapia. Isto é particularmente importante em pacientes com insuficiência renal. Alguns pacientes, sem lesão renal preexistente aparente, desenvolveram aumentos pequenos e geralmente transitórios da uréia e creatinina sanguínea, quando receberam enalapril concomitantemente com um diurético. Pode ser necessária a redução da dose e/ou interrupção do diurético e/ou de enalapril.

##### Hipersensibilidade/edema angioneurótico

Edema angioneurótico da face, dos membros, lábios, língua, glote e/ou laringe foi raramente relatado em pacientes tratados com inibidores da ECA, incluindo enalapril. Isto pode ocorrer em qualquer momento do tratamento. Nestes casos, enalapril deve ser interrompido prontamente e o paciente observado cuidadosamente até a resolução completa dos sintomas, antes de receber alta. Nos casos de edema localizado da face e dos lábios, geralmente há regressão do quadro sem tratamento, embora os anti-histamínicos possam ser úteis para alívio dos sintomas. O edema angio-neurótico associado a edema de laringe pode ser fatal. Quando houver envolvimento da língua, glote ou faringe, com potencial para causar obstrução das vias aéreas, deve-se prontamente administrar o tratamento adequado, inclusive adrenalina 1:1000 subcutaneamente (0,3 ou 0,5 ml). Pacientes com história de edema angioneurótico não relacionado com os inibidores da ECA podem apresentar maior risco de angioedema enquanto estiverem recebendo estes agentes (ver também **CONTRA-INDICAÇÕES**).

Reações anafilatóides durante dessensibilização com himenoptera  
 Raramente, pacientes que estão recebendo inibidores da ECA durante dessensibilização com veneno de himenoptera sofreram reações anafilatóides com risco de vida. Evitaram-se estas reações com a suspensão temporária da terapia com o inibidor da ECA, antes de cada dessensibilização.

##### Pacientes submetidos à hemodiálise

Tem sido relatada a ocorrência de reações anafilatóides em pacientes submetidos à diálise com membranas de alto fluxo (exemplo: AN 69) e tratados concomitantemente com um inibidor da ECA. Nestes pacientes deve-se considerar a utilização de um outro tipo de membrana de diálise ou uma classe diferente de agente anti-hipertensivo.

##### Tosse

Foi relatada tosse com o uso de inibidores da ECA. Caracteristicamente, a tosse é não-produtiva, persistente e desaparece com a descontinuação da terapia. A tosse induzida por inibidores da ECA deve ser considerada como parte do diagnóstico diferencial de tosse.

##### Cirúrgica/ anestesia

Em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos de grande porte ou sob anestesia com agentes que produzem hipertensão, o enalapril bloqueia a formação de angiotensina II, secundária à liberação compensatória de renina. Se ocorrer hipertensão e for considerada devida a este mecanismo, esta poderá ser corrigida pela expansão de volume.

##### Potássio sérico

Ver **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**.

##### Gravidez e lactação

Não é recomendado o uso de enalapril na gravidez. O tratamento com enalapril deve ser suspenso logo que se confirme a gravidez, a menos que seja considerado vital para a mãe. Os inibidores da ECA podem causar morbidade

e mortalidade fetal e neonatal quando administrados a mulheres no 2º ou 3º trimestre de gravidez. A utilização de inibidores da ECA durante este período foi associada a danos para o feto e para o recém-nascido, incluindo hipertensão, insuficiência renal, hipercalemia e/ou hipoplasia de crânio no recém-nascido. Houve ocorrência de oligodrâmnio materno, presumivelmente representando uma redução da função renal fetal, podendo resultar em contraturas de membros, deformidades craniofaciais e desenvolvimento de pulmão hipoplásico. Se for utilizado enalapril, a paciente deverá ser devidamente informada sobre os riscos para o feto. Estes efeitos adversos para o embrião e para o feto não parecem ser resultado da exposição intra-uterina ao inibidor da ECA, durante o 1º trimestre. Em raras casos onde a utilização de inibidores da ECA é considerada essencial, deve ser feita ultra-sonografia seriada para acompanhar-se o meio intra-amniótico. Se for detectado oligodrâmnio, deve-se descontinuar o tratamento com enalapril a menos que seja considerado vital para a mãe. Pacientes e médicos devem, contudo, estar cientes de que oligodrâmnio pode não aparecer até que o feto tenha sofrido danos irreversíveis. Crianças cujas mães tenham tomado enalapril devem ser acompanhadas de perto, para verificar ocorrência de hipertensão, olúrgia e hipercalemia. O enalapril, que atravessa a placenta, foi removido da circulação do recém-nascido através de diálise peritoneal, com alguns benefícios clínicos e, teoricamente, pode ser removido por exsanguíneo transfusão. O enalapril e o enalaprilato estão presentes no leite materno em pequenas quantidades, quando se compara com a concentração sanguínea, porém, deve-se ter cuidado se enalapril for prescrito a nutrízes.

##### Uso pediátrico

O mafeato de enalapril ainda não foi estudado em crianças.

##### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

###### Terapia anti-hipertensiva

Efeito aditivo pode ocorrer quando enalapril for usado com outra terapia anti-hipertensiva.

###### Potássio sérico

Em estudos clínicos, o potássio sérico geralmente permaneceu dentro dos limites da normalidade. Em pacientes hipertensos, tratados com enalapril por até 48 semanas, foram observados aumentos médios de 0,2 mEq/l no potássio sérico. Nos pacientes tratados com enalapril mais um diurético lazídico, o efeito espalhador de potássio do diurético foi, em geral, atenuado pelo efeito do enalapril. Se enalapril for administrado com um diurético espalhador de potássio, a hipocalcemia induzida por este pode ser atenuada. Os fatores de risco para o desenvolvimento de hipercalemia incluem insuficiência renal, diabetes *mellitus*, uso concomitante de diuréticos poupadores de potássio (por exemplo: espironolactona, triantreno ou amilorida), suplementos de potássio ou substitutos do sal de cozinha contendo potássio. O uso destes agentes, particularmente em pacientes com função renal diminuída, pode levar a aumentos significativos no potássio sérico. Se o uso concomitante dos agentes mencionados acima for julgado apropriado, ele deve ser feito com cuidado e o potássio sérico monitorizado com frequência.



##### Lítio sérico

Assim como ocorre com outras drogas que eliminam sódio, a depuração do lítio pode ser reduzida. Portanto, os níveis séricos de lítio devem ser monitorizados cuidadosamente, se forem administrados sais de lítio.

##### REAÇÕES ADVERSAS

Enalapril geralmente demonstrou ser bem tolerado. Na maioria dos casos mencionados, as reações adversas foram leves e transitórias e não requereram a interrupção do tratamento. Os seguintes efeitos colaterais estiveram associados com o uso de enalapril: tontura e cefaléia (foram os efeitos mais comumente relatados). Fadiga e astenia foram reportadas em 2-3% dos pacientes. Outros efeitos colaterais ocorreram em menos de 2% dos casos e incluíram hipertensão ortostática, síncope, náuseas, diarreia, câibras musculares, erupção cutânea e tosse. Menos frequentemente foram relatadas, disfunção renal, insuficiência renal e olúrgia.

##### Hipersensibilidade/edema angioneurótico:

Edema angioneurótico de face, extremidades, lábios, língua, glote e/ou laringe foi relatado raramente (ver **PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS**).

Efeitos colaterais que ocorreram muito raramente em estudos controlados ou durante os estudos clínicos, incluem:

**CARDIOVASCULARES** - Infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral, possivelmente secundários a hipertensão excessiva em pacientes de alto risco (ver **PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS**); dor torácica, distúrbios do ritmo cardíaco, palpitações, angina *pectoris*. **GASTROINTESTINAIS** - Ileo paralítico, insuficiência hepática, hepatite (hepatocelular ou colestática), icterícia, vômitos, constipação, estomatite, pancreatite, dor abdominal, dispnéia e anorexia. **SISTEMA NERVOSO/PSIQUIÁTRICO** - depressão, confusão mental, sonolência, insônia, nevosismo, paréstesia e vertigem. **RESPIRATORIOS** - Infiltração pulmonar, broncoespasmo/asma, dispnéia, rinoréia, dor de garganta e rouquidão. **PELE** - Eritema multiforme, dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, diáforese, penfigo, prurido, urticária e alopecia. **OUTROS** - Impotência, alteração do paladar, visão embaçada, glossite, ruído facial e zumbido. Foi relatado um complexo sintomático que pode incluir febre, serosite, vasculite, mialgia/miosite, artralgia/artrite, furo antinúcleu positivo, VHS elevada, eosinofilia e leucocitose. Podem ocorrer erupção cutânea, fotossensibilidade e outras manifestações dermatológicas.

**Achados laboratoriais** - alterações clinicamente importantes dos parâmetros laboratoriais de rotina raramente estiveram associadas com a administração de enalapril. Foram observados aumentos na uréia e creatinina sérica, elevações das enzimas hepáticas e/ou bilirrubinas. Geralmente, as alterações foram reversíveis com a descontinuação de enalapril. Também ocorreram hipercalemia e hiponatremia. Foram relatadas reduções na hemoglobina e hematócrito. Foram relatados poucos casos de neutropenia, trombocitopenia, depressão medular e agranulocitose, nos quais não pode ser excluída uma relação causal com o uso de enalapril.

