

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

Acupril®
Quinapril
Tabletas
10 mg, 20 mg, 40 mg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Acupril®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Quinapril

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Tableta

Cada tableta contiene:

<i>Clorhidrato de Quinapril equivalente a de Quinapril</i>	10.00 mg	20.00 mg	40.00 mg
Excipiente cbp	1 tableta	1 tableta	1 tableta

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Hipertensión

Quinapril está indicado para el tratamiento de la hipertensión. Quinapril es efectivo como tratamiento único o en combinación con diuréticos tiazídicos y beta-bloqueadores en pacientes con hipertensión arterial.

Insuficiencia cardiaca congestiva

Quinapril es efectivo para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva cuando se administra en forma concomitante con diurético y/o glucósido cardíaco.

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Propiedades Farmacocinéticas

Después de su administración oral, se observan concentraciones plasmáticas pico de quinapril dentro de 1 hora. De acuerdo con la recuperación de quinapril y sus metabolitos en la orina, el grado de absorción es de aproximadamente el 60%. Después de su administración oral, el 38% de la dosis se encuentra disponible sistémicamente en forma de quinaprilato. Quinapril tiene una vida media aparente en el plasma de aproximadamente 1 hora. Se observan concentraciones plasmáticas máximas de quinaprilato aproximadamente 2 horas después de la administración oral de quinapril. Quinaprilato es eliminado principalmente por excreción renal, y tiene una vida media de acumulación efectiva de aproximadamente 3 horas. Aproximadamente el 97% de quinapril o de quinaprilato circulante en plasma se encuentra unido con las proteínas plasmáticas.

En pacientes con insuficiencia renal, la vida media de eliminación aparente de quinaprilato se incrementa en forma inversa a la depuración de creatinina. Estudios de farmacocinética en pacientes con insuficiencia renal terminal con hemodiálisis crónica, o con diálisis peritoneal ambulatoria continua, demostraron que la diálisis tiene poco efecto en la eliminación de quinapril y quinaprilato. Existe una correlación lineal entre la eliminación plasmática de quinaprilato y la depuración de creatinina. La eliminación del quinaprilato también está reducida en pacientes de edad avanzada (\geq

de 65 años) y se relaciona con el grado de su función renal (ver Sección Dosis y Vía de Administración).

Estudios en ratas demuestran que quinapril y sus metabolitos no atraviesan la barrera hematoencefálica.

Farmacocinética en Pacientes de Edad Avanzada

Los pacientes de edad avanzada exhibieron niveles pico y de ABC (Área Bajo la Curva) incrementados con el tratamiento con quinaprilato, si se comparan con los valores observados en los pacientes más jóvenes. Este hecho parece estar mejor relacionado con la función renal reducida de los pacientes que con la edad en sí misma. En estudios controlados y no controlados en donde el 21% de los pacientes tenían 65 años o más, no se observaron diferencias globales en cuanto a la eficacia o seguridad entre pacientes jóvenes y los de edad avanzada. Sin embargo, no se puede descartar una mayor sensibilidad de ciertos individuos de edad avanzada.

Propiedades Farmacodinámicas

El clorhidrato de quinapril es la sal del quinapril, a su vez, el etil éster de un inhibidor no sulfhidrilo, de la ECA, quinaprilato.

La administración de 10 mg a 40 mg de quinapril a pacientes con hipertensión leve a moderada, produce una reducción de la presión arterial, tanto en posición sentada como de pie, con un efecto mínimo sobre la frecuencia cardíaca. La actividad antihipertensiva comienza antes de 1 hora y los efectos máximos generalmente se alcanzan de 2 a 4 horas después de administrar el medicamento. En algunos pacientes se requieren 2 semanas de tratamiento para lograr los efectos máximos de disminución de la presión arterial. En las dosis recomendadas, los efectos antihipertensivos se mantienen, en la mayoría de los pacientes, durante todo el periodo de administración de 24 horas y continúan durante el tratamiento a largo plazo.

La valoración hemodinámica en pacientes con hipertensión ha mostrado que la reducción de la presión sanguínea por quinapril se acompaña con reducción en la resistencia periférica total y de la resistencia vascular renal, con poco o ningún cambio en la frecuencia cardíaca, índice cardíaco, flujo sanguíneo renal, TFG o fracción de filtración.

El tratamiento concomitante con diuréticos de tipo tiazídico y/o la adición de tratamiento con beta-bloqueadores aumenta los efectos antihipertensivos de quinapril, resultando en una mayor reducción de la presión arterial que la observada con cualquiera de los agentes administrados solos.

Los efectos terapéuticos parecen ser iguales en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) y adultos más jóvenes a la misma dosis diaria, sin incremento en la frecuencia de eventos adversos en los pacientes de edad avanzada.

La administración de quinapril a pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, reduce la resistencia vascular periférica, la presión arterial media, la presión arterial sistólica y diastólica, la presión capilar pulmonar en cuña e incrementa el gasto cardíaco.

Durante un seguimiento de un año en 149 pacientes sometidos a cirugía electiva de revascularización coronaria, el tratamiento con 40 mg de quinapril redujo la frecuencia de los eventos isquémicos postoperatorios en comparación con el placebo, durante un estudio de seguimiento de 1 año de duración.

En pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) demostrada, pero sin hipertensión o insuficiencia cardíaca manifiesta, quinapril mejora la función endotelial anormal medida en las arterias coronarias y braquiales.

Quinapril incrementa la función endotelial por mecanismos que conducen a una mayor disponibilidad del óxido nítrico. La disfunción endotelial está considerada como un importante mecanismo fisiopatológico subyacente en la EAC. No se ha establecido la importancia clínica del mejoramiento de la función endotelial.

Mecanismo de Acción

Quinapril es desesterificado rápidamente a quinaprilato (quinapril diácido, el principal metabolito) que, en los estudios en humanos, es un potente inhibidor de la ECA. La ECA es una peptidil dipeptidasa que cataliza la conversión de angiotensina I al vasoconstrictor angiotensina II, que participa en el control y la función vascular por medio de diferentes mecanismos, entre los que se incluyen la estimulación de la secreción de aldosterona por la corteza adrenal. El mecanismo de acción del quinapril en humanos y en animales, es la inhibición de la actividad de la ECA circulante y tisular, reduciendo por lo tanto la actividad vasopresora y la secreción de aldosterona. La interrupción de la retroalimentación negativa de angiotensina II sobre la secreción de renina, ocasiona un incremento de la actividad de la renina plasmática (ARP).

Mientras que el principal mecanismo del efecto antihipertensivo se cree que sea a través del sistema renina – angiotensina - aldosterona, quinapril ejerce sus acciones antihipertensivas aún en pacientes hipertensos con niveles bajos de renina. Quinapril como monoterapia mostró ser un antihipertensivo efectivo en todas las razas estudiadas, no obstante, fue un poco menos efectivo en negros (un grupo que habitualmente tiene niveles bajos de renina) en comparación con sujetos de otras razas. La ECA es idéntica a cininasa II, enzima que degrada la bradicinina, potente vasodilatador péptidico; debe confirmarse si el incremento en los niveles de bradicinina juega algún papel en el efecto terapéutico de quinapril.

En estudios en animales, el efecto antihipertensivo de quinapril es más prolongado que su efecto inhibitorio sobre la ECA circulante, mientras que, la inhibición de la ECA tisular se correlaciona más cercanamente con la duración de sus efectos antihipertensivos.

Los inhibidores de la ECA, incluyendo quinapril, pueden incrementar la sensibilidad a la insulina.

6. CONTRAINDICACIONES

Quinapril está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a algún componente de este producto y en pacientes con antecedentes de angioedema relacionado a tratamientos previos con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

El uso de quinapril en combinación con sacubitril/valsartán está contraindicado debido a que puede incrementar el riesgo de angioedema.

Quinapril está también contraindicado en mujeres embarazadas, que planeen embarazarse o mujeres en edad fértil, que no utilicen las medidas anticonceptivas adecuadas.

Quinapril puede ser administrado a mujeres en edad reproductiva, sólo cuando la paciente tenga poca probabilidad de concebir y sea informada del riesgo potencial para el feto (ver sección Restricciones de Uso durante el Embarazo y la Lactancia).

No administre quinapril de manera concomitante con aliskiren:

- en pacientes diabéticos
- en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (tasa de filtración glomerular, TFG, <60 mL/min/1.73 m²)
- en pacientes con hiperpotasemia (>5 mmol/L)
- en pacientes hipotensos con insuficiencia cardiaca congestiva

No administre quinapril de manera concomitante con bloqueadores del receptor de angiotensina u otros inhibidores de la ECA:

- en pacientes diabéticos con daño orgánico terminal
- en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (TFG <60 mL/min/1.73 m²)
- en pacientes con hiperpotasemia (>5 mmol/L)
- en pacientes hipotensos con insuficiencia cardiaca congestiva

7. PRECAUCIONES GENERALES

Angioedema de cabeza y cuello: Se ha reportado angioedema en el 0.1% de los pacientes tratados con quinapril. Si se presentan estridor laríngeo o angioedema de la cara, la lengua o la glotis, el tratamiento con quinapril debe interrumpirse de inmediato; el paciente debe ser tratado apropiadamente de acuerdo con la atención médica aceptada, y observado detenidamente hasta que desaparezca el edema. En casos en que el edema esté circunscrito a cara y labios, el problema generalmente remite sin tratamiento; los antihistamínicos pueden ser útiles para aliviar los síntomas. El angioedema asociado con compromiso laríngeo puede ser fatal. Cuando exista compromiso de la lengua, glotis o laringe con probabilidad de ocasionar obstrucción de la vía aérea, se debe administrar inmediatamente tratamiento de urgencia, incluyendo, pero sin limitarse a la administración de solución subcutánea de adrenalina (epinefrina) 1:1000 (0.3 a 0.5 mL).

Se ha reportado que los pacientes de raza negra que reciben tratamiento con inhibidores de la ECA tienen una frecuencia más alta de angioedema en comparación con pacientes de otras razas. También debe hacerse notar que, en los estudios clínicos controlados, los inhibidores de la ECA tienen un efecto sobre la presión arterial que es menor en los pacientes de raza negra que en los pacientes de otras razas. La frecuencia de angioedema en los pacientes de raza negra y en los de otras razas durante el tratamiento con quinapril ha sido estudiada en 2 grandes estudios clínicos abiertos que evaluaron la eficacia de quinapril para tratamiento de la hipertensión. En un estudio donde se evaluaron 1,656 pacientes negros y 10,583 de otras razas, la frecuencia de angioedema, independientemente de la asociación con quinapril, fue de 0.3% en los negros, y 0.39% en otras razas. En el otro estudio (1,443 pacientes negros y 9,300 de otras razas), la frecuencia de angioedema fue de 0.55% en los negros y 0.17% en los de otras razas.

Los pacientes bajo terapia concomitante con inhibidores de la diana de rapamicina en células de mamífero (mTOR) (p. ej., temsirolimus) o terapia concomitante con inhibidores de la Dipeptidil Peptidasa-IV (DPP-IV) (p. ej., vildagliptina) o con inhibidores de la endopeptidasa neutra podrían correr un riesgo más alto de contraer angioedema. Debe tenerse precaución para empezar a tomar inhibidores de mTOR, inhibidores de DPP-IV o inhibidores de la endopeptidasa neutra en los pacientes que ya están tomando un inhibidor de la ECA.

Angioedema Intestinal: Se ha reportado angioedema intestinal en pacientes tratados con inhibidores de la ECA. Dichos pacientes presentaron dolor abdominal (acompañado o no de náusea o vómito). En algunos casos, los pacientes no contaban con antecedentes de angioedema facial y, sus niveles de esterasa C-1 eran normales. El angioedema se diagnosticó mediante procedimientos como escaneo abdominal por Tomografía Computarizada (TC) o ultrasonido, o mediante una cirugía, y los síntomas se resolvieron después de suspender el inhibidor de la ECA. Deberá incluirse el angioedema intestinal en el diagnóstico diferencial de pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la ECA que presenten dolor abdominal.

Los pacientes con antecedentes de angioedema no relacionado con el tratamiento con inhibidores de la ECA podrían tener mayor riesgo para angioedema, mientras reciben un inhibidor de la ECA.

Reacciones Anafilactoides:

Desensibilización: Algunos pacientes que recibieron inhibidores de la ECA durante el tratamiento de desensibilización con veneno de himenópteros han sufrido reacciones anafilactoides potencialmente mortales. En los mismos pacientes, estas reacciones fueron evitadas cuando se suspendió temporalmente la administración de inhibidores de la ECA, pero reaparecieron con la readministración inadvertida.

Aféresis de lipoproteínas de baja densidad: Pacientes sometidos a aféresis de lipoproteínas de baja densidad (LDL) con absorción de sulfato de dextrano cuando han sido tratados concomitantemente con un inhibidor de la ECA, han reportado reacciones anafilactoides.

Hemodiálisis: La evidencia clínica ha demostrado que los pacientes sometidos a hemodiálisis en la que se han utilizado ciertas membranas de alto flujo (como membranas de poliacrilonitrilo) tienen probabilidad de experimentar reacciones anafilactoides con el tratamiento concomitante con

inhibidores de la ECA. Debe evitarse esta combinación, ya sea mediante el uso de fármacos antihipertensivos alternativos, o con uso de otras variantes de membranas para hemodiálisis.

Doble bloqueo del sistema renina-angiotensina: El doble bloqueo del sistema renina-angiotensina (SRA) con bloqueadores de los receptores de angiotensina, inhibidores de la ECA o aliskiren se ha relacionado con un aumento del riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y cambios en la función renal (incluida la insuficiencia renal aguda) en comparación con la monoterapia. No se recomienda el tratamiento concomitante habitual con agentes que actúan en el SRA y se debe limitar a casos específicos en los que se controle atentamente la función renal y los niveles de potasio en sangre (ver sección **Contraindicaciones**).

Hipotensión: Rara vez se ha observado hipotensión sintomática en pacientes hipertensos no complicados tratados con quinapril, pero es posible que resulte a consecuencia del tratamiento con inhibidores de ECA en pacientes con depleción de sal/volumen tratados previamente con diuréticos, con restricción de sal en su dieta, o que se encuentren bajo diálisis.

Los pacientes que ya estén recibiendo un diurético cuando se inicie el tratamiento con quinapril pueden desarrollar hipotensión sintomática. En los pacientes que reciben un diurético es importante, si es posible, interrumpir el diurético durante 2 a 3 días antes de iniciar quinapril. Si la presión arterial no es controlada con el quinapril solo, se debe reanudar el tratamiento con el diurético. Si no es posible discontinuar el tratamiento con el diurético, se debe iniciar el quinapril en una dosis inicial baja (ver sección Interacciones Medicamentosas y de Otro Género).

En los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, que están en riesgo de hipotensión excesiva, el tratamiento con quinapril debe iniciarse con la dosis recomendada y bajo estrecha supervisión médica; estos pacientes deben vigilarse estrechamente durante las 2 primeras semanas de tratamiento y siempre que se aumente la dosis de quinapril.

Si se presenta hipotensión sintomática, el paciente debe ser colocado en posición supina y, si es necesario, debe recibir una infusión intravenosa de solución salina normal. Una respuesta hipotensiva transitoria no es una contraindicación para administrar dosis adicionales; sin embargo, si se presenta este evento, se debe considerar el uso de dosis más bajas de quinapril o del diurético concomitante.

Neutropenia/agranulocitosis: En raras ocasiones, los inhibidores de la ECA han estado asociados con agranulocitosis y depresión de la médula ósea en pacientes con hipertensión no complicada, pero más frecuentemente en pacientes con insuficiencia renal, especialmente si tienen enfermedad vascular del colágeno.

Raramente se ha reportado agranulocitosis durante el tratamiento con quinapril. Se debe considerar el monitoreo de las cuentas de leucocitos en los pacientes con enfermedad vascular de la colágena y/o enfermedad renal.

Mortalidad y Morbilidad Fetal/Neonatal: (ver sección Restricciones de uso Durante el Embarazo y la Lactancia).

Función renal alterada: Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, cambios en la función renal pueden ser anticipados en pacientes susceptibles. En pacientes con insuficiencia cardíaca severa, cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el tratamiento con quinapril, puede asociarse con oliguria y/o azotemia progresiva y, en raras ocasiones con insuficiencia renal aguda y/o muerte (ver sección Reacciones secundarias y adversas).

La vida media de quinaprilat es prolongada cuando la depuración de creatinina se encuentra disminuida. Los pacientes con depuración de creatinina de <60 mL/min requieren el inicio de su tratamiento con dosis más bajas de quinapril (ver sección Dosis y Vía de Administración). La dosis en estos pacientes debe ajustarse con base a la respuesta terapéutica, y la función renal debe vigilarse muy de cerca, aunque los estudios iniciales no indican que quinapril produzca algún deterioro adicional en el funcionamiento renal.

Algunos pacientes con hipertensión o insuficiencia cardiaca, sin aparente enfermedad vascular renal preexistente, han desarrollado elevaciones de nitrógeno ureico sanguíneo y de la creatinina sérica, habitualmente leves y transitorias, especialmente cuando quinapril se ha administrado concomitantemente con un diurético. Es más probable que esto ocurra en pacientes con insuficiencia renal previa. Se puede requerir disminución de la dosis y/o interrumpir la administración de diuréticos y/o quinapril.

En estudios clínicos en pacientes con hipertensión arterial, con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal, se ha observado elevación del nitrógeno de la urea en sangre en algunos pacientes después de iniciar el tratamiento con inhibidores de la ECA. Estos incrementos casi siempre fueron reversibles al interrumpir el tratamiento con inhibidores de la ECA y/o diuréticos. En estos pacientes debe vigilarse la función renal durante las primeras semanas de tratamiento (ver sección Reacciones Adversas).

Insuficiencia Hepática: Cuando se combina quinapril con un diurético, debe de usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad del hígado progresiva, ya que las menores alteraciones del balance de líquidos y electrolitos pueden ocasionar un coma hepático. El metabolismo de quinapril a quinaprilato es normalmente dependiente de la esterasa hepática. Las concentraciones de quinaprilato se reducen en pacientes con cirrosis alcohólica debido a disminución de desesterificación de quinapril.

Hiperpotasemia: Los pacientes que toman quinapril solo, pueden tener elevaciones de los niveles séricos de potasio. Debido al riesgo de potenciar aún más los aumentos del potasio sérico, se recomienda iniciar con precaución el tratamiento combinado con diuréticos ahorradores de potasio u otros fármacos que aumentan los niveles séricos de potasio y vigilar estrechamente los niveles séricos de potasio del paciente (Ver sección Interacciones Medicamentosas y de otro género). Cuando se administra de forma concomitante, quinapril puede reducir la hipopotasemia inducida por diuréticos tiazídicos.

Hiponatremia y Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH): Se ha observado Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) y posterior hiponatremia en algunos pacientes tratados con otros inhibidores de la ECA. Se recomienda que los niveles séricos de sodio sean vigilados regularmente en pacientes de edad avanzada y en otros pacientes con riesgo de hiponatremia.

Hipoglucemia y Diabetes: La administración de inhibidores de la ECA se ha asociado con hipoglucemia en pacientes diabéticos bajo tratamiento con insulina o con hipoglucemiantes orales; se puede requerir de un monitoreo más cercano en pacientes diabéticos.

Tos: Se ha reportado tos con el uso de quinapril. Característicamente, la tos es no productiva, persistente, y se resuelve después de suspender el tratamiento. Los inhibidores de la ECA que inducen la tos deben de considerarse como parte del diagnóstico diferencial de la tos.

Cirugía/anestesia: se debe tener precaución cuando los pacientes sean sometidos a cirugía mayor o anestesia, ya que los inhibidores de la ECA bloquean a la angiotensina II con liberación secundaria de renina compensatoria. Esto puede ocasionar hipotensión, la cual puede corregirse con la administración de expansores del volumen plasmático.

Psoriasis y empeoramiento de la psoriasis: Se han reportado casos de psoriasis o empeoramiento de la psoriasis en pacientes que reciben inhibidores de la ECA. Quinapril debe usarse con precaución en pacientes, especialmente en aquellos con antecedentes médicos o antecedentes familiares de psoriasis. Considere la interrupción del quinapril si se presenta psoriasis clínicamente significativa o empeoramiento de la psoriasis.

Información para pacientes

Embarazo: No debe usarse quinapril en las mujeres embarazadas, en quienes tienen intención de embarazarse o las que podrían quedar embarazadas y que no están usando un método anticonceptivo adecuado, debido al potencial de los efectos del fármaco que pueden causar un daño

severo o incluso causar la muerte al feto en desarrollo (ver la sección Contraindicaciones y la sección Precauciones generales, Mortalidad y Morbilidad Fetal/Neonatal).

Angioedema: El angioedema, incluyendo el edema laríngeo, puede ocurrir especialmente después de la primera dosis de quinapril. Se les debe advertir a los pacientes que en caso de que se presente cualquier señal o síntoma que indique angioedema (es decir, hinchazón de la cara, extremidades, ojos, labios, lengua; dificultad para deglutir o respirar) deberán dejar de tomar quinapril inmediatamente y consultar a su médico.

Hipotensión: Se les debe recomendar a los pacientes para que reporten si se sienten mareados, especialmente durante los primeros días del tratamiento con quinapril. Si ocurre un desmayo, se deberá informar a los pacientes sobre no tomar el fármaco hasta que hayan consultado a su médico.

Se debe advertir a todos los pacientes acerca de que el inadecuado consumo de líquidos, la sudoración excesiva o la deshidratación pueden llevar a una disminución excesiva de la presión arterial debido a la reducción en el volumen de líquido. Otras causas de la depleción del volumen, como vómito o diarrea, también pueden llevar a una caída en la presión arterial; se deberá aconsejar a los pacientes que consulten a su médico.

Hiperpotasemia: Se deberá informar a los pacientes acerca de no usar suplementos de potasio o sustitutos de sal que contengan potasio sin antes consultar a su médico.

Neutropenia: Se deberá informar a los pacientes acerca de reportar de inmediato cualquier indicio de infección (como dolor de garganta, fiebre), ya que esto podría ser un signo de neutropenia.

Cirugía/Anestesia: Debe decirse a los pacientes que tienen pensado someterse a una cirugía y/o anestesia, que le informen a su médico que están tomando un inhibidor de la ECA.

NOTA: Al igual que con muchos otros fármacos, se justifican ciertos consejos a los pacientes que están bajo tratamiento con quinapril. Esta información tiene la intención de ayudar en el uso seguro y efectivo de este medicamento. No se trata de una renuncia de responsabilidad sobre todos los efectos adversos posibles o previstos.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y usar maquinaria

La habilidad de realizar actividades como operar máquinas o vehículos de motor puede ser deteriorada, especialmente al iniciar la terapia de quinapril.

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Embarazo

Quinapril está contraindicado en el embarazo (ver sección Contraindicaciones). Cuando se administra en mujeres embarazadas los inhibidores de la ECA pueden ser causa de morbilidad y mortalidad fetal y neonatal. Si una mujer se embaraza al estar en tratamiento con quinapril, debe interrumpirse su administración.

Los infantes expuestos al inhibidor ECA durante el embarazo pueden estar en mayor riesgos de malformaciones en el sistema cardiovascular y sistema nervioso central. También se han reportado partos prematuros, hipotensión, trastornos en el sistema renal (incluyendo falla renal), hipoplasia craneal, oligohidramnios, contracturas de extremidades, deformaciones craneofaciales, desarrollo hipoplásico de pulmones, retardo de crecimiento intrauterino, conducto arterial persistente, muerte fetal y/o muerte del recién nacido asociados con el uso materno del inhibidor de la ECA. Pacientes y médicos deben estar conscientes que el oligohidramnios puede no aparecer hasta después de que el feto tenga una lesión irreversible.

Los lactantes que pudieron haber estado expuestos *in útero* a inhibidores de la ECA deben ser observados estrechamente para determinar la presencia de hipotensión, oliguria e hiperpotasemia. Si se presenta oliguria, se debe dirigir la atención al mantenimiento de la presión arterial y la perfusión renal.

Lactancia

Los inhibidores de la ECA, incluido quinapril, son excretados en la leche humana en una cantidad limitada. Debido a esto, debe tenerse precaución cuando se administre quinapril a las madres lactantes.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Se ha estudiado la seguridad de quinapril en más de 4,960 pacientes y fue bien tolerado. De esta población, 3,203 pacientes incluyendo 665 pacientes de edad avanzada participaron en estudios clínicos controlados. Se ha evaluado quinapril en estudios de seguridad a largo plazo en más de 1,400 pacientes tratados por 1 año o más.

Los eventos adversos generalmente fueron de carácter leve y transitorio. Los eventos adversos más frecuentes en estudios clínicos fueron: cefalea (7.2%), mareo (5.5%), tos (3.9%), fatiga (3.5%), rinitis (3.2%), náusea y/o vómito (2.8%) y mialgias (2.2%). Debe observarse que la tos no fue productiva ni persistente y, que remitió después de interrumpir el tratamiento.

En estudios clínicos controlados el 5.3% de los pacientes requirieron discontinuaron de la terapia con quinapril a causa de eventos adversos.

A continuación, se presentan los eventos adversos reportados en 1% o más de los 3,203 pacientes tratados con quinapril en ensayos clínicos controlados, con o sin tratamiento concomitante con diuréticos. Para comparar se presenta la frecuencia de los eventos adversos en el subgrupo de 655 pacientes de 65 años de edad y mayores. También se presenta un subgrupo de 2,005 pacientes en estudios clínicos controlados que fueron tratados con monoterapia con quinapril por hipertensión arterial:

Porcentaje de Pacientes en Estudios Controlados				
Evento Adverso	Quinapril ± %	Diurético	Monoterapia	Placebo
	Total N = 3203*	≥65 años N = 655	% N = 2005**	% N = 579**
Cefalea	7.2	4.0	8.1	16.9
Mareo	5.5	6.6	4.1	4.3
Tos	3.9	4.1	3.2	1.4
Fatiga	3.5	3.5	3.2	2.1
Náusea y/o vómito	2.8	3.8	2.3	2.6
Mialgia	2.2	1.2	1.7	3.3
Diarrea	2.0	2.4	1.9	1.0
Dolor en el pecho	2.0	1.8	1.2	1.9
Dolor abdominal	1.9	1.8	2.0	2.2
Dispepsia	1.6	1.2	1.9	1.2
Disnea	1.5	2.3	0.9	0.5
Dolor de espalda	1.4	1.7	1.3	1.0
Faringitis	1.3	0.5	1.5	1.9
Insomnio	1.3	0.8	1.3	0.7
Hipotensión	1.1	1.8	1.0	0.0
Parestesia	1.1	0.9	1.0	0.9

*Incluye 454 pacientes tratados por insuficiencia cardiaca congestiva
**Incluye pacientes tratados solamente por hipertensión

Los eventos adversos probable, posible o definitivamente relacionados, o con relación incierta a la terapia se presentan en 0.5% a <1.0% (excepto cuando citado) de los pacientes tratados con quinapril (con o sin diurético concomitante); tanto en los estudios clínicos controlados como en los no

controlados y menos frecuentemente observados en estudios post comercialización, (indicados por*) incluyeron:

Desórdenes de los Sistemas Sanguíneo y Linfático: Anemia hemolítica*, trombocitopenia*

Desórdenes del Sistema Inmunológico: Reacción anafilactoide*

Desórdenes Psiquiátricos: Depresión, nerviosismo

Desórdenes del Sistema Nervioso: Somnolencia, vértigo

Desórdenes Oculares: Ambliopía

Desórdenes Cardíacos: Angina pectoris, palpitaciones, taquicardia

Desórdenes Vasculares: Hipotensión postural*, síncope*, vasodilatación

Desórdenes Gastrointestinales: Resequedad en la boca o garganta, flatulencia, pancreatitis*

Desórdenes de la Piel y Tejidos Subcutáneos: Alopecia*, dermatitis exfoliativa*, transpiración excesiva, pénfigo*, reacciones de fotosensibilidad*, prurito, sarpullido, psoriasis*

Desórdenes Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo: Artralgias

Desórdenes Renales y Urinarios: Infección del tracto urinario (ver sección Precauciones Generales)

Desórdenes del Sistema Reproductivo y Senos: Impotencia

Trastornos congénitos, familiares y genéticos: Ver sección Contraindicaciones y Restricciones de Uso Durante el Embarazo y Lactancia.

Desórdenes Generales y Condiciones en el Sitio de Aplicación: edema (periférico y generalizado)

Eventos de Rara Ocurrencia: Se reportó angioedema* en pacientes que recibían quinapril (0.1%) (ver sección Contraindicaciones y Precauciones Generales). Si bien han sido eventos adversos raramente observados con quinapril, y existen reportes de hepatitis y de neumonitis eosinofílica* con otros inhibidores de la ECA.

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Tetraciclina y Otros Medicamentos que Interactúan con Magnesio: La administración concomitante de tetraciclina con quinapril reduce la absorción de la tetraciclina aproximadamente de 28% a 37% de los sujetos. Esto se debe a la presencia de carbonato de magnesio como excipiente en la formulación del quinapril. Esta interacción debe ser considerada si se prescribe quinapril y tetraciclina en forma simultánea.

Litio: Incremento de los niveles séricos de litio y síntomas de toxicidad por litio han sido reportados en pacientes que reciben concomitantemente litio e inhibidores de la ECA, debido a los efectos de la pérdida de sodio de estos agentes. El quinapril y litio deben ser administrados con precaución y el monitoreo frecuente de los niveles de litio sérico es recomendado. Si además se emplean diuréticos, puede verse incrementado el riesgo de toxicidad por litio.

Los Agentes Antiinflamatorios No Esteroideos Incluyen Inhibidores Selectivos de Ciclooxygenasa-2: En pacientes de edad avanzada, con depleción de volumen (incluyendo aquellos en terapia con diuréticos), o con función renal comprometida, la administración concomitante de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), incluyendo inhibidores selectivos de ciclooxygenasa-2 (COX-2), con inhibidores ECA, incluyendo quinapril, podrían producir un deterioro de la función renal, incluyendo una posible falla renal aguda. Estos efectos son usualmente reversibles. En pacientes en tratamiento con quinapril y AINES se debe monitorear periódicamente su función renal.

Los efectos antihipertensivos de los inhibidores de la ECA incluyendo quinapril pueden ser atenuados por los AINEs.

Otros medicamentos que pueden causar angioedema: Los pacientes bajo terapia concomitante con inhibidores de mTOR (p. ej., temsirolimus), inhibidores concomitantes de DPP-IV (p. ej., vildagliptina) o con inhibidores de la endopeptidasa neutra podrían correr un riesgo más alto de contraer angioedema. Debe tenerse precaución para empezar a tomar inhibidores de mTOR, inhibidores de DPP-IV o inhibidores de la endopeptidasa neutra en los pacientes que ya están tomando un inhibidor de la ECA.

Otros agentes: no se han observado interacciones farmacocinéticas clínicamente importantes cuando quinapril se administró en forma concomitante con propranolol, hidroclorotiazida, digoxina o cimetidina.

El efecto anticoagulante de una dosis única de warfarina (medida por tiempo de protrombina) no produjo cambios significativos por la administración concomitante de quinapril 2 veces al día.

La administración concomitante de múltiples de dosis de 10 mg de atorvastatina con 80 mg de quinapril no provocó ningún cambio significativo en el estado estable de los parámetros farmacocinéticos de atorvastatina.

Terapia diurética concomitante: los pacientes que reciben diuréticos, especialmente aquellos bajo tratamiento con diurético instituido recientemente, pueden ocasionalmente experimentar disminución excesiva de la presión arterial después que inicie el tratamiento con quinapril. Los efectos hipotensores después de la primera dosis de quinapril puede ser minimizada descontinuoando el diurético pocos días antes de iniciar el tratamiento. Si no es posible descontinuar el diurético, la dosis inicial de quinapril debe ser reducida. En los pacientes en quienes se continúa el diurético, se debe proporcionar supervisión médica hasta por 2 horas después de la dosis inicial de quinapril (ver sección Precauciones Generales y Dosis y Vía de Administración).

Agentes que elevan el potasio sérico: Quinapril es un inhibidor de la ECA capaz de disminuir los niveles de aldosterona, que a su vez, puede resultar en una retención de potasio. Sin embargo, el tratamiento concomitante de quinapril con diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, espironolactona, triamtereno o amilorida), suplementos de potasio, sustitutos de sal que contengan potasio u otro fármaco que eleve los niveles séricos de potasio deben ser utilizados con precaución y monitoreo apropiado de los niveles de potasio sérico (ver Sección Precauciones Generales). En pacientes de edad avanzada o pacientes con función renal comprometida, la administración concomitante de un inhibidor de la ECA con sulfametoxazol/trimetoprima ha sido asociada con hiperpotasemia grave, que se cree es debido a la trimetoprima. Por lo tanto, quinapril y productos que contienen trimetoprima deben coadministrarse con precaución y con el monitoreo adecuado del potasio sérico.

Doble bloqueo del sistema renina-angiotensina: El doble bloqueo del SRA con bloqueadores receptores de angiotensina, inhibidores de la ECA (enzima convertidora de angiotensina) o aliskiren se ha relacionado con un aumento del riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y cambios en la función renal (incluida la insuficiencia renal aguda) en comparación con la monoterapia. Vigile atentamente la presión arterial, la función renal y los electrolitos en los pacientes bajo tratamiento con quinapril y otros agentes que afecten el SRA.

No administre quinapril de manera concomitante con aliskiren en pacientes diabéticos, en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (TFG <60 mL/min/1.73 m²), en pacientes con hiperpotasemia (>5 mmol/L) o en pacientes hipotensos con insuficiencia cardiaca congestiva (ver sección **Contraindicaciones**).

No administre quinapril de manera concomitante con bloqueadores receptores de angiotensina u otros inhibidores de la ECA en pacientes diabéticos con daño orgánico terminal, en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (TFG <60 mL/min/1.73 m²), en pacientes con hiperpotasemia (>5 mmol/L) o en pacientes hipotensos con insuficiencia cardiaca congestiva (ver sección **Contraindicaciones**).

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Se han reportado raramente casos de agranulocitosis y neutropenia (ver sección Precauciones Generales).

Hiperpotasemia: ver secciones Precauciones Generales y Contraindicaciones.

Hiponatremia: ver sección Precauciones generales.

Creatinina y nitrógeno ureico sanguíneo: se observaron elevaciones (> 1.25 veces el límite superior del valor normal) de la creatinina sérica y el nitrógeno ureico sanguíneo en 2% y 2% respectivamente, de los pacientes tratados con quinapril solo. A menudo, estas elevaciones revirtieron al continuar el tratamiento (ver sección Precauciones Generales).

12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD

El clorhidrato de quinapril no fue carcinogénico en ratones o ratas cuando se les administraron dosis de hasta 75 o 100 mg/kg/día (50-60 veces la máxima dosis diaria en humanos respectivamente) durante 104 semanas. Ni el quinapril, ni el quinaprilat fueron mutagénicos en la prueba bacteriana de Ames con o sin activación metabólica. El quinapril también fue negativo en los siguientes estudios de toxicología genética: mutación de puntos en células de mamífero *in vitro*, intercambio de cromátides hermanas en célula de mamífero en cultivo, prueba de micronúcleos en ratones, prueba de aberraciones cromosómicas *in vitro* en células pulmonares V79 en cultivo y un estudio citogenético *in vitro* con médula ósea de rata. No hubo efectos adversos sobre la fertilidad o la reproducción en ratas tratadas con niveles posológicos de hasta 100 mg/kg/día (60 veces la máxima dosis humana diaria).

No se observaron efectos fetotóxicos ni teratogénicos en ratas a dosis de quinapril de hasta 300 mg/kg/día (180 veces la dosis máxima en humanos), a pesar de la toxicidad materna en 150 mg/kg/día. Los pesos corporales al nacer se redujeron en ratas tratadas tardíamente en la gestación y durante la lactancia con dosis de 25 mg/kg/día o más. El quinapril no fue teratogénico en el conejo; sin embargo, como con otros inhibidores de ECA, la toxicidad materna y la embriotoxicidad se observó en algunos conejos a dosis tan bajas como de 0.5 mg/kg/día y de 1 mg/kg/día, respectivamente.

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: oral.

Hipertensión

Monoterapia: La dosis inicial recomendada de quinapril en pacientes que no estén recibiendo diuréticos es de 10 mg o 20 mg una vez al día. Dependiendo de la respuesta clínica, la dosis del paciente puede ser aumentada (duplicándola) hasta llegar a dosis de mantenimiento de 20 mg/día a 40 mg/día, en una sola toma o fraccionada dos veces al día. Generalmente, el ajuste de la dosis debe hacerse con intervalos de 4 semanas. El control a largo plazo es mantenido en la mayoría de los pacientes con régimen de dosis única diaria. Se ha tratado a pacientes con dosis de quinapril hasta de 80 mg/día.

Diuréticos concomitantes: en los pacientes que también estén siendo tratados con un diurético, la dosis inicial recomendada de quinapril es de 5 mg, la cual debe ser subsecuentemente ajustada (como se describe abajo) hasta obtener la respuesta óptima (ver sección Interacciones Medicamentosas y de Otro Género).

Insuficiencia Cardíaca Congestiva

Quinapril está indicado como tratamiento adyuvante con diuréticos y/o glucósidos cardíacos. La dosis inicial recomendada en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva es de 5 mg una o dos veces al día después de lo cual el paciente deberá ser vigilado estrechamente por la posible presencia de hipotensión sintomática. Si la dosis inicial de quinapril es bien tolerada, puede ser aumentada hasta llegar a la dosis efectiva, que habitualmente es de 10 mg/día a 40 mg/día, administrada en dos tomas iguales divididas con el tratamiento concomitante.

Uso en insuficiencia renal: (ver sección Precauciones Generales). Los datos cinéticos indican que la eliminación del quinapril depende del grado de función renal. La dosis inicial recomendada de quinapril es de 5 mg en pacientes con depuración de creatinina mayor a 30 mL/min, y de 2.5 mg en pacientes con depuración de creatinina menor de 30 mL/min. Si la dosis inicial es bien tolerada, quinapril puede administrarse al día siguiente bajo un régimen de 2 veces al día. En ausencia de hipotensión excesiva o deterioro significativo de la función renal, la dosis puede ser aumentada a intervalos semanales con base en la respuesta clínica y hemodinámica. Las dosis iniciales recomendadas basadas en la experiencia clínica y en datos farmacocinéticos de pacientes con insuficiencia renal son los siguientes:

Depuración de creatinina (mL/min)	Dosis máxima de inicio recomendada (mg)
>60	10
30-60	5
10-30	2.5
<10	*
*La experiencia en este momento es insuficiente para permitir recomendaciones de dosis específicas en estos pacientes.	

Uso en pacientes de edad avanzada

La edad por sí sola no parece afectar el perfil de eficacia o de seguridad de quinapril. Por lo tanto, la dosis inicial recomendada del quinapril en pacientes de edad avanzada es de 10 mg una vez al día, seguida por ajuste de la dosis hasta obtener la respuesta óptima.

Uso en infantes

En pacientes pediátricos no ha sido establecido la seguridad y efectividad de quinapril.

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La dosis letal media (DL₅₀) oral de quinapril en ratones y ratas varía de 1,440 mg/kg a 4,280 mg/kg.

No se dispone de información específica acerca de la sobredosificación con quinapril en humanos. La manifestación clínica más probable consistiría en síntomas atribuibles a hipotensión severa, que normalmente debería ser tratada con administración intravenosa de expansores de volumen. El tratamiento es sintomático y de mantenimiento en consistencia con los cuidados médicos establecidos.

La hemodiálisis y la diálisis peritoneal tienen poco efecto en la eliminación de quinapril y quinaprilat.

15. PRESENTACIONES:

Caja con 21 tabletas de 10 mg.

Caja con 14 o 21 tabletas de 20 mg.

Caja con 21 tabletas de 40 mg

16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a no más de 30° C y en lugar seco.

Protéjase de la luz.

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

No se use en el embarazo, mujeres en periodo de lactancia y niños menores de 12 años.

Este medicamento al igual que cualquier otro inhibidor de la ECA puede producir tos.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com
y a la línea Pfizer 800 401 2002.

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Pfizer, S.A. de C.V.
Km. 63 Carretera México Toluca,
Zona Industrial, C.P. 50140,
Toluca, México, México.

19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Número SSA: 341M90 SSA IV.

®Marca Registrada

Clave de IPP:

Fecha de aprobación:

Para control Interno de Pfizer	
Elaboró:	Ariadna Herrera Díaz
Fecha de elaboración:	27-May-2022
PCO que revisó:	Victor Cesar Moreno
Fecha de elaboración	16-Jun-22
Médico que revisó y aprobó:	Marcelo Diaz Conde
Fecha de Aprobación:	13/06/22
Referencia:	CDSv13.0 (18May22)
Motivo y descripción del cambio:	Modificaciones en las secciones: 6. Contraindicaciones, 7. Precauciones generales, 9. Reacciones secundarias y adversas, 16. Recomendaciones sobre el almacenamiento, 17. Leyendas de protección, 18. Nombre y domicilio del laboratorio

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

Acupril®
Quinapril
Tabletas
10 mg, 20 mg, 40 mg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Acupril®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Quinapril

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Tableta			
Cada tableta contiene:			
<i>Clorhidrato de Quinapril equivalente a</i>	10.00 mg	20.00 mg	40.00 mg
<i>de Quinapril</i>			
Excipiente cbp	1 tableta	1 tableta	1 tableta

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Hipertensión

Quinapril está indicado para el tratamiento de la hipertensión. Quinapril es efectivo como tratamiento único o en combinación con diuréticos tiazídicos y beta-bloqueadores en pacientes con hipertensión arterial.

Insuficiencia cardiaca congestiva

Quinapril es efectivo para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva cuando se administra en forma concomitante con diurético y/o glucósido cardíaco.

5. CONTRAINDICACIONES

Quinapril está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a algún componente de este producto y en pacientes con antecedentes de angioedema relacionado a tratamientos previos con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

El uso de quinapril en combinación con sacubitril/valsartán está contraindicado debido a que puede incrementar el riesgo de angioedema.

Quinapril está también contraindicado en mujeres embarazadas, que planeen embarazarse o mujeres en edad fértil, que no utilicen las medidas anticonceptivas adecuadas.

Quinapril puede ser administrado a mujeres en edad reproductiva, sólo cuando la paciente tenga poca probabilidad de concebir y sea informada del riesgo potencial para el feto (ver sección Restricciones de Uso durante el Embarazo y la Lactancia).

No administre quinapril de manera concomitante con aliskiren:

- en pacientes diabéticos

- en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (tasa de filtración glomerular, TFG, <60 mL/min/1.73 m²)
- en pacientes con hiperpotasemia (>5 mmol/L)
- en pacientes hipotensos con insuficiencia cardiaca congestiva

No administre quinapril de manera concomitante con bloqueadores del receptor de angiotensina u otros inhibidores de la ECA:

- en pacientes diabéticos con daño orgánico terminal
- en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (TFG <60 mL/min/1.73 m²)
- en pacientes con hiperpotasemia (>5 mmol/L)
- en pacientes hipotensos con insuficiencia cardiaca congestiva

6. PRECAUCIONES GENERALES

Angioedema de cabeza y cuello: Se ha reportado angioedema en el 0.1% de los pacientes tratados con quinapril. Si se presentan estridor laríngeo o angioedema de la cara, la lengua o la glotis, el tratamiento con quinapril debe interrumpirse de inmediato; el paciente debe ser tratado apropiadamente de acuerdo con la atención médica aceptada, y observado detenidamente hasta que desaparezca el edema. En casos en que el edema esté circunscrito a cara y labios, el problema generalmente remite sin tratamiento; los antihistamínicos pueden ser útiles para aliviar los síntomas. El angioedema asociado con compromiso laríngeo puede ser fatal. Cuando exista compromiso de la lengua, glotis o laringe con probabilidad de ocasionar obstrucción de la vía aérea, se debe administrar inmediatamente tratamiento de urgencia, incluyendo, pero sin limitarse a la administración de solución subcutánea de adrenalina (epinefrina) 1:1000 (0.3 a 0.5 mL).

Se ha reportado que los pacientes de raza negra que reciben tratamiento con inhibidores de la ECA tienen una frecuencia más alta de angioedema en comparación con pacientes de otras razas. También debe hacerse notar que, en los estudios clínicos controlados, los inhibidores de la ECA tienen un efecto sobre la presión arterial que es menor en los pacientes de raza negra que en los pacientes de otras razas. La frecuencia de angioedema en los pacientes de raza negra y en los de otras razas durante el tratamiento con quinapril ha sido estudiada en 2 grandes estudios clínicos abiertos que evaluaron la eficacia de quinapril para tratamiento de la hipertensión. En un estudio donde se evaluaron 1,656 pacientes negros y 10,583 de otras razas, la frecuencia de angioedema, independientemente de la asociación con quinapril, fue de 0.3% en los negros, y 0.39% en otras razas. En el otro estudio (1,443 pacientes negros y 9,300 de otras razas), la frecuencia de angioedema fue de 0.55% en los negros y 0.17% en los de otras razas.

Los pacientes bajo terapia concomitante con inhibidores de la diana de rapamicina en células de mamífero (mTOR) (p. ej., temsirolimus) o terapia concomitante con inhibidores de la Dipeptidil Peptidasa-IV (DPP-IV) (p. ej., vildagliptina) o con inhibidores de la endopeptidasa neutra podrían correr un riesgo más alto de contraer angioedema. Debe tenerse precaución para empezar a tomar inhibidores de mTOR, inhibidores de DPP-IV o inhibidores de la endopeptidasa neutra en los pacientes que ya están tomando un inhibidor de la ECA.

Angioedema Intestinal: Se ha reportado angioedema intestinal en pacientes tratados con inhibidores de la ECA. Dichos pacientes presentaron dolor abdominal (acompañado o no de náusea o vómito). En algunos casos, los pacientes no contaban con antecedentes de angioedema facial y, sus niveles de esterasa C-1 eran normales. El angioedema se diagnosticó mediante procedimientos como escaneo abdominal por Tomografía Computarizada (TC) o ultrasonido, o mediante una cirugía, y los síntomas se resolvieron después de suspender el inhibidor de la ECA. Deberá incluirse el angioedema intestinal en el diagnóstico diferencial de pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la ECA que presenten dolor abdominal.

Los pacientes con antecedentes de angioedema no relacionado con el tratamiento con inhibidores de la ECA podrían tener mayor riesgo para angioedema, mientras reciben un inhibidor de la ECA.

Reacciones Anafilactoides:

Desensibilización: Algunos pacientes que recibieron inhibidores de la ECA durante el tratamiento de desensibilización con veneno de himenópteros han sufrido reacciones anafilactoides potencialmente

mortales. En los mismos pacientes, estas reacciones fueron evitadas cuando se suspendió temporalmente la administración de inhibidores de la ECA, pero reaparecieron con la readministración inadvertida.

Aféresis de lipoproteínas de baja densidad: Pacientes sometidos a aféresis de lipoproteínas de baja densidad (LDL) con absorción de sulfato de dextrano cuando han sido tratados concomitantemente con un inhibidor de la ECA, han reportado reacciones anafilactoides.

Hemodiálisis: La evidencia clínica ha demostrado que los pacientes sometidos a hemodiálisis en la que se han utilizado ciertas membranas de alto flujo (como membranas de poliacrilonitrilo) tienen probabilidad de experimentar reacciones anafilactoides con el tratamiento concomitante con inhibidores de la ECA. Debe evitarse esta combinación, ya sea mediante el uso de fármacos antihipertensivos alternativos, o con uso de otras variantes de membranas para hemodiálisis.

Doble bloqueo del sistema renina-angiotensina: El doble bloqueo del sistema renina-angiotensina (SRA) con bloqueadores de los receptores de angiotensina, inhibidores de la ECA o aliskiren se ha relacionado con un aumento del riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y cambios en la función renal (incluida la insuficiencia renal aguda) en comparación con la monoterapia. No se recomienda el tratamiento concomitante habitual con agentes que actúan en el SRA y se debe limitar a casos específicos en los que se controle atentamente la función renal y los niveles de potasio en sangre (ver sección **Contraindicaciones**).

Hipotensión: Rara vez se ha observado hipotensión sintomática en pacientes hipertensos no complicados tratados con quinapril, pero es posible que resulte a consecuencia del tratamiento con inhibidores de ECA en pacientes con depleción de sal/volumen tratados previamente con diuréticos, con restricción de sal en su dieta, o que se encuentren bajo diálisis.

Los pacientes que ya estén recibiendo un diurético cuando se inicie el tratamiento con quinapril pueden desarrollar hipotensión sintomática. En los pacientes que reciben un diurético es importante, si es posible, interrumpir el diurético durante 2 a 3 días antes de iniciar quinapril. Si la presión arterial no es controlada con el quinapril solo, se debe reanudar el tratamiento con el diurético. Si no es posible descontinuar el tratamiento con el diurético, se debe iniciar el quinapril en una dosis inicial baja (ver sección Interacciones Medicamentosas y de Otro Género).

En los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, que están en riesgo de hipotensión excesiva, el tratamiento con quinapril debe iniciarse con la dosis recomendada y bajo estrecha supervisión médica; estos pacientes deben vigilarse estrechamente durante las 2 primeras semanas de tratamiento y siempre que se aumente la dosis de quinapril.

Si se presenta hipotensión sintomática, el paciente debe ser colocado en posición supina y, si es necesario, debe recibir una infusión intravenosa de solución salina normal. Una respuesta hipotensiva transitoria no es una contraindicación para administrar dosis adicionales; sin embargo, si se presenta este evento, se debe considerar el uso de dosis más bajas de quinapril o del diurético concomitante.

Neutropenia/agranulocitosis: En raras ocasiones, los inhibidores de la ECA han estado asociados con agranulocitosis y depresión de la médula ósea en pacientes con hipertensión no complicada, pero más frecuentemente en pacientes con insuficiencia renal, especialmente si tienen enfermedad vascular del colágeno.

Raramente se ha reportado agranulocitosis durante el tratamiento con quinapril. Se debe considerar el monitoreo de las cuentas de leucocitos en los pacientes con enfermedad vascular de la colágena y/o enfermedad renal.

Mortalidad y Morbilidad Fetal/Neonatal: (ver sección Restricciones de uso Durante el Embarazo y la Lactancia).

Función renal alterada: Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, cambios en la función renal pueden ser anticipados en pacientes susceptibles. En pacientes con insuficiencia cardíaca severa, cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el tratamiento con quinapril, puede asociarse con oliguria

y/o azotemia progresiva y, en raras ocasiones con insuficiencia renal aguda y/o muerte (ver sección Reacciones secundarias y adversas).

La vida media de quinaprilat es prolongada cuando la depuración de creatinina se encuentra disminuida. Los pacientes con depuración de creatinina de <60 mL/min requieren el inicio de su tratamiento con dosis más bajas de quinapril (ver sección Dosis y Vía de Administración). La dosis en estos pacientes debe ajustarse con base a la respuesta terapéutica, y la función renal debe vigilarse muy de cerca, aunque los estudios iniciales no indican que quinapril produzca algún deterioro adicional en el funcionamiento renal.

Algunos pacientes con hipertensión o insuficiencia cardíaca, sin aparente enfermedad vascular renal preexistente, han desarrollado elevaciones de nitrógeno ureico sanguíneo y de la creatinina sérica, habitualmente leves y transitorias, especialmente cuando quinapril se ha administrado concomitantemente con un diurético. Es más probable que esto ocurra en pacientes con insuficiencia renal previa. Se puede requerir disminución de la dosis y/o interrumpir la administración de diuréticos y/o quinapril.

En estudios clínicos en pacientes con hipertensión arterial, con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal, se ha observado elevación del nitrógeno de la urea en sangre en algunos pacientes después de iniciar el tratamiento con inhibidores de la ECA. Estos incrementos casi siempre fueron reversibles al interrumpir el tratamiento con inhibidores de la ECA y/o diuréticos. En estos pacientes debe vigilarse la función renal durante las primeras semanas de tratamiento (ver sección Reacciones Adversas).

Insuficiencia Hepática: Cuando se combina quinapril con un diurético, debe de usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad del hígado progresiva, ya que las menores alteraciones del balance de líquidos y electrolitos pueden ocasionar un coma hepático. El metabolismo de quinapril a quinaprilato es normalmente dependiente de la esterasa hepática. Las concentraciones de quinaprilat se reducen en pacientes con cirrosis alcohólica debido a disminución de desesterificación de quinapril.

Hiperpotasemia: Los pacientes que toman quinapril solo, pueden tener elevaciones de los niveles séricos de potasio. Debido al riesgo de potenciar aún más los aumentos del potasio sérico, se recomienda iniciar con precaución el tratamiento combinado con diuréticos ahorradores de potasio u otros fármacos que aumentan los niveles séricos de potasio y vigilar estrechamente los niveles séricos de potasio del paciente (Ver sección Interacciones Medicamentosas y de otro género). Cuando se administra de forma concomitante, quinapril puede reducir la hipopotasemia inducida por diuréticos tiazídicos.

Hiponatremia y Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH): Se ha observado Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) y posterior hiponatremia en algunos pacientes tratados con otros inhibidores de la ECA. Se recomienda que los niveles séricos de sodio sean vigilados regularmente en pacientes de edad avanzada y en otros pacientes con riesgo de hiponatremia.

Hipoglucemia y Diabetes: La administración de inhibidores de la ECA se ha asociado con hipoglucemia en pacientes diabéticos bajo tratamiento con insulina o con hipoglucemiantes orales; se puede requerir de un monitoreo más cercano en pacientes diabéticos.

Tos: Se ha reportado tos con el uso de quinapril. Característicamente, la tos es no productiva, persistente, y se resuelve después de suspender el tratamiento. Los inhibidores de la ECA que inducen la tos deben de considerarse como parte del diagnóstico diferencial de la tos.

Cirugía/anestesia: se debe tener precaución cuando los pacientes sean sometidos a cirugía mayor o anestesia, ya que los inhibidores de la ECA bloquean a la angiotensina II con liberación secundaria de renina compensatoria. Esto puede ocasionar hipotensión, la cual puede corregirse con la administración de expansores del volumen plasmático.

Psoriasis y empeoramiento de la psoriasis: Se han reportado casos de psoriasis o empeoramiento de la psoriasis en pacientes que reciben inhibidores de la ECA. Quinapril debe usarse con precaución en pacientes, especialmente en aquellos con antecedentes médicos o antecedentes familiares de

psoriasis. Considere la interrupción del quinapril si se presenta psoriasis clínicamente significativa o empeoramiento de la psoriasis.

Información para pacientes

Embarazo: No debe usarse quinapril en las mujeres embarazadas, en quienes tienen intención de embarazarse o las que podrían quedar embarazadas y que no están usando un método anticonceptivo adecuado, debido al potencial de los efectos del fármaco que pueden causar un daño severo o incluso causar la muerte al feto en desarrollo (ver la sección Contraindicaciones y la sección Precauciones generales, Mortalidad y Morbilidad Fetal/Neonatal).

Angioedema: El angioedema, incluyendo el edema laríngeo, puede ocurrir especialmente después de la primera dosis de quinapril. Se les debe advertir a los pacientes que en caso de que se presente cualquier señal o síntoma que indique angioedema (es decir, hinchazón de la cara, extremidades, ojos, labios, lengua; dificultad para deglutir o respirar) deberán dejar de tomar quinapril inmediatamente y consultar a su médico.

Hipotensión: Se les debe recomendar a los pacientes para que reporten si se sienten mareados, especialmente durante los primeros días del tratamiento con quinapril. Si ocurre un desmayo, se deberá informar a los pacientes sobre no tomar el fármaco hasta que hayan consultado a su médico.

Se debe advertir a todos los pacientes acerca de que el inadecuado consumo de líquidos, la sudoración excesiva o la deshidratación pueden llevar a una disminución excesiva de la presión arterial debido a la reducción en el volumen de líquido. Otras causas de la depleción del volumen, como vómito o diarrea, también pueden llevar a una caída en la presión arterial; se deberá aconsejar a los pacientes que consulten a su médico.

Hiperpotasemia: Se deberá informar a los pacientes acerca de no usar suplementos de potasio o sustitutos de sal que contengan potasio sin antes consultar a su médico.

Neutropenia: Se deberá informar a los pacientes acerca de reportar de inmediato cualquier indicio de infección (como dolor de garganta, fiebre), ya que esto podría ser un signo de neutropenia.

Cirugía/Anestesia: Debe decirse a los pacientes que tienen pensado someterse a una cirugía y/o anestesia, que le informen a su médico que están tomando un inhibidor de la ECA.

NOTA: Al igual que con muchos otros fármacos, se justifican ciertos consejos a los pacientes que están bajo tratamiento con quinapril. Esta información tiene la intención de ayudar en el uso seguro y efectivo de este medicamento. No se trata de una renuncia de responsabilidad sobre todos los efectos adversos posibles o previstos.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y usar maquinaria

La habilidad de realizar actividades como operar máquinas o vehículos de motor puede ser deteriorada, especialmente al iniciar la terapia de quinapril.

7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Embarazo

Quinapril está contraindicado en el embarazo (ver sección Contraindicaciones). Cuando se administra en mujeres embarazadas los inhibidores de la ECA pueden ser causa de morbilidad y mortalidad fetal y neonatal. Si una mujer se embaraza al estar en tratamiento con quinapril, debe interrumpirse su administración.

Los infantes expuestos al inhibidor ECA durante el embarazo pueden estar en mayor riesgos de malformaciones en el sistema cardiovascular y sistema nervioso central. También se han reportado partos prematuros, hipotensión, trastornos en el sistema renal (incluyendo falla renal), hipoplasia craneal, oligohidramnios, contracturas de extremidades, deformaciones craneofaciales, desarrollo hipoplásico de pulmones, retardo de crecimiento intrauterino, conducto arterial persistente, muerte fetal y/o muerte del recién nacido asociados con el uso materno del inhibidor de la ECA. Pacientes y

médicos deben estar conscientes que el oligohidramnios puede no aparecer hasta después de que el feto tenga una lesión irreversible.

Los lactantes que pudieron haber estado expuestos *in útero* a inhibidores de la ECA deben ser observados estrechamente para determinar la presencia de hipotensión, oliguria e hiperpotasemia. Si se presenta oliguria, se debe dirigir la atención al mantenimiento de la presión arterial y la perfusión renal.

Lactancia

Los inhibidores de la ECA, incluido quinapril, son excretados en la leche humana en una cantidad limitada. Debido a esto, debe tenerse precaución cuando se administre quinapril a las madres lactantes.

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Se ha estudiado la seguridad de quinapril en más de 4,960 pacientes y fue bien tolerado. De esta población, 3,203 pacientes incluyendo 665 pacientes de edad avanzada participaron en estudios clínicos controlados. Se ha evaluado quinapril en estudios de seguridad a largo plazo en más de 1,400 pacientes tratados por 1 año o más.

Los eventos adversos generalmente fueron de carácter leve y transitorio. Los eventos adversos más frecuentes en estudios clínicos fueron: cefalea (7.2%), mareo (5.5%), tos (3.9%), fatiga (3.5%), rinitis (3.2%), náusea y/o vómito (2.8%) y mialgias (2.2%). Debe observarse que la tos no fue productiva ni persistente y, que remitió después de interrumpir el tratamiento.

En estudios clínicos controlados el 5.3% de los pacientes requirieron descontinuaron de la terapia con quinapril a causa de eventos adversos.

A continuación, se presentan los eventos adversos reportados en 1% o más de los 3,203 pacientes tratados con quinapril en ensayos clínicos controlados, con o sin tratamiento concomitante con diuréticos. Para comparar se presenta la frecuencia de los eventos adversos en el subgrupo de 655 pacientes de 65 años de edad y mayores. También se presenta un subgrupo de 2,005 pacientes en estudios clínicos controlados que fueron tratados con monoterapia con quinapril por hipertensión arterial:

Porcentaje de Pacientes en Estudios Controlados				
Evento Adverso	Quinapril ± %	Diurético	Monoterapia	Placebo
	Total N = 3203*	≥65 años N = 655	% N = 2005**	% N = 579**
Cefalea	7.2	4.0	8.1	16.9
Mareo	5.5	6.6	4.1	4.3
Tos	3.9	4.1	3.2	1.4
Fatiga	3.5	3.5	3.2	2.1
Náusea y/o vómito	2.8	3.8	2.3	2.6
Mialgia	2.2	1.2	1.7	3.3
Diarrea	2.0	2.4	1.9	1.0
Dolor en el pecho	2.0	1.8	1.2	1.9
Dolor abdominal	1.9	1.8	2.0	2.2
Dispepsia	1.6	1.2	1.9	1.2
Disnea	1.5	2.3	0.9	0.5
Dolor de espalda	1.4	1.7	1.3	1.0
Faringitis	1.3	0.5	1.5	1.9
Insomnio	1.3	0.8	1.3	0.7
Hipotensión	1.1	1.8	1.0	0.0
Parestesia	1.1	0.9	1.0	0.9

*Incluye 454 pacientes tratados por insuficiencia cardiaca congestiva
**Incluye pacientes tratados solamente por hipertensión

Los eventos adversos probable, posible o definitivamente relacionados, o con relación incierta a la terapia se presentan en 0.5% a <1.0% (excepto cuando citado) de los pacientes tratados con quinapril (con o sin diurético concomitante); tanto en los estudios clínicos controlados como en los no controlados y menos frecuentemente observados en estudios post comercialización, (indicados por*) incluyeron:

Desórdenes de los Sistemas Sanguíneo y Linfático: Anemia hemolítica*, trombocitopenia*

Desórdenes del Sistema Inmunológico: Reacción anafilactoide*

Desórdenes Psiquiátricos: Depresión, nerviosismo

Desórdenes del Sistema Nervioso: Somnolencia, vértigo

Desórdenes Oculares: Ambliopía

Desórdenes Cardíacos: Angina pectoris, palpitaciones, taquicardia

Desórdenes Vasculares: Hipotensión postural*, síncope*, vasodilatación

Desórdenes Gastrointestinales: Resequedad en la boca o garganta, flatulencia, pancreatitis*

Desórdenes de la Piel y Tejidos Subcutáneos: Alopecia*, dermatitis exfoliativa*, transpiración excesiva, pénfigo*, reacciones de fotosensibilidad*, prurito, sarpullido, psoriasis*

Desórdenes Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo: Artralgias

Desórdenes Renales y Urinarios: Infección del tracto urinario (ver sección Precauciones Generales)

Desórdenes del Sistema Reproductivo y Senos: Impotencia

Trastornos congénitos, familiares y genéticos: Ver sección Contraindicaciones y Restricciones de Uso Durante el Embarazo y Lactancia.

Desórdenes Generales y Condiciones en el Sitio de Aplicación: edema (periférico y generalizado)

Eventos de Rara Ocurrencia: Se reportó angioedema* en pacientes que recibían quinapril (0.1%) (ver sección Contraindicaciones y Precauciones Generales). Si bien han sido eventos adversos raramente observados con quinapril, y existen reportes de hepatitis y de neumonitis eosinofílica* con otros inhibidores de la ECA.

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Tetraciclina y Otros Medicamentos que Interactúan con Magnesio: La administración concomitante de tetraciclina con quinapril reduce la absorción de la tetraciclina aproximadamente de 28% a 37% de los sujetos. Esto se debe a la presencia de carbonato de magnesio como excipiente en la formulación del quinapril. Esta interacción debe ser considerada si se prescribe quinapril y tetraciclina en forma simultánea.

Litio: Incremento de los niveles séricos de litio y síntomas de toxicidad por litio han sido reportados en pacientes que reciben concomitantemente litio e inhibidores de la ECA, debido a los efectos de la pérdida de sodio de estos agentes. El quinapril y litio deben ser administrados con precaución y el monitoreo frecuente de los niveles de litio sérico es recomendado. Si además se emplean diuréticos, puede verse incrementado el riesgo de toxicidad por litio.

Los Agentes Antiinflamatorios No Esteroideos Incluyen Inhibidores Selectivos de Ciclooxigenasa-2: En pacientes de edad avanzada, con depleción de volumen (incluyendo aquellos en terapia con diuréticos), o con función renal comprometida, la administración concomitante de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo inhibidores selectivos de ciclooxigenasa-2 (COX-2), con inhibidores ECA, incluyendo quinapril, podrían producir un deterioro de la función renal, incluyendo una posible falla renal aguda. Estos efectos son usualmente reversibles. En pacientes en tratamiento con quinapril y AINES se debe monitorear periódicamente su función renal.

Los efectos antihipertensivos de los inhibidores de la ECA incluyendo quinapril pueden ser atenuados por los AINES.

Otros medicamentos que pueden causar angioedema: Los pacientes bajo terapia concomitante con inhibidores de mTOR (p. ej., temsirolimus), inhibidores concomitantes de DPP-IV (p. ej., vildagliptina) o con inhibidores de la endopeptidasa neutra podrían correr un riesgo más alto de contraer angioedema. Debe tenerse precaución para empezar a tomar inhibidores de mTOR, inhibidores de DPP-IV o inhibidores de la endopeptidasa neutra en los pacientes que ya están tomando un inhibidor de la ECA.

Otros agentes: no se han observado interacciones farmacocinéticas clínicamente importantes cuando quinapril se administró en forma concomitante con propranolol, hidroclorotiazida, digoxina o cimetidina.

El efecto anticoagulante de una dosis única de warfarina (medida por tiempo de protrombina) no produjo cambios significativos por la administración concomitante de quinapril 2 veces al día.

La administración concomitante de múltiples de dosis de 10 mg de atorvastatina con 80 mg de quinapril no provocó ningún cambio significativo en el estado estable de los parámetros farmacocinéticos de atorvastatina.

Terapia diurética concomitante: los pacientes que reciben diuréticos, especialmente aquellos bajo tratamiento con diurético instituido recientemente, pueden ocasionalmente experimentar disminución excesiva de la presión arterial después que inicie el tratamiento con quinapril. Los efectos hipotensores después de la primera dosis de quinapril puede ser minimizada descontinuada el diurético pocos días antes de iniciar el tratamiento. Si no es posible descontinuar el diurético, la dosis inicial de quinapril debe ser reducida. En los pacientes en quienes se continúa el diurético, se debe proporcionar supervisión médica hasta por 2 horas después de la dosis inicial de quinapril (ver sección Precauciones Generales y Dosis y Vía de Administración).

Agentes que elevan el potasio sérico: Quinapril es un inhibidor de la ECA capaz de disminuir los niveles de aldosterona, que a su vez, puede resultar en una retención de potasio. Sin embargo, el tratamiento concomitante de quinapril con diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, espironolactona, triamtereno o amilorida), suplementos de potasio, sustitutos de sal que contengan potasio u otro fármaco que eleve los niveles séricos de potasio deben ser utilizados con precaución y monitoreo apropiado de los niveles de potasio sérico (ver Sección Precauciones Generales). En pacientes de edad avanzada o pacientes con función renal comprometida, la administración concomitante de un inhibidor de la ECA con sulfametoxazol/trimetoprima ha sido asociada con hiperpotasemia grave, que se cree es debido a la trimetoprima. Por lo tanto, quinapril y productos que contienen trimetoprima deben coadministrarse con precaución y con el monitoreo adecuado del potasio sérico.

Doble bloqueo del sistema renina-angiotensina: El doble bloqueo del SRA con bloqueadores receptores de angiotensina, inhibidores de la ECA (enzima convertidora de angiotensina) o aliskiren se ha relacionado con un aumento del riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y cambios en la función renal (incluida la insuficiencia renal aguda) en comparación con la monoterapia. Vigile atentamente la presión arterial, la función renal y los electrolitos en los pacientes bajo tratamiento con quinapril y otros agentes que afecten el SRA.

No administre quinapril de manera concomitante con aliskiren en pacientes diabéticos, en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (TFG <60 mL/min/1.73 m²), en pacientes con hiperpotasemia (>5 mmol/L) o en pacientes hipotensos con insuficiencia cardiaca congestiva (ver sección **Contraindicaciones**).

No administre quinapril de manera concomitante con bloqueadores receptores de angiotensina u otros inhibidores de la ECA en pacientes diabéticos con daño orgánico terminal, en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (TFG <60 mL/min/1.73 m²), en pacientes con hiperpotasemia (>5 mmol/L) o en pacientes hipotensos con insuficiencia cardiaca congestiva (ver sección **Contraindicaciones**).

10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD

El clorhidrato de quinapril no fue carcinogénico en ratones o ratas cuando se les administraron dosis de hasta 75 o 100 mg/kg/día (50-60 veces la máxima dosis diaria en humanos respectivamente) durante 104 semanas. Ni el quinapril, ni el quinaprilat fueron mutagénicos en la prueba bacteriana de Ames con o sin activación metabólica. El quinapril también fue negativo en los siguientes estudios de toxicología genética: mutación de puntos en células de mamífero *in vitro*, intercambio de cromátides hermanas en célula de mamífero en cultivo, prueba de micronúcleos en ratones, prueba de aberraciones cromosómicas *in vitro* en células pulmonares V79 en cultivo y un estudio citogenético *in vitro* con médula ósea de rata. No hubo efectos adversos sobre la fertilidad o la reproducción en ratas tratadas con niveles posológicos de hasta 100 mg/kg/día (60 veces la máxima dosis humana diaria).

No se observaron efectos fetotóxicos ni teratogénicos en ratas a dosis de quinapril de hasta 300 mg/kg/día (180 veces la dosis máxima en humanos), a pesar de la toxicidad materna en 150 mg/kg/día. Los pesos corporales al nacer se redujeron en ratas tratadas tardíamente en la gestación y durante la lactancia con dosis de 25 mg/kg/día o más. El quinapril no fue teratogénico en el conejo; sin embargo, como con otros inhibidores de ECA, la toxicidad materna y la embriotoxicidad se observó en algunos conejos a dosis tan bajas como de 0.5 mg/kg/día y de 1 mg/kg/día, respectivamente.

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: oral.

Hipertensión

Monoterapia: La dosis inicial recomendada de quinapril en pacientes que no estén recibiendo diuréticos es de 10 mg o 20 mg una vez al día. Dependiendo de la respuesta clínica, la dosis del paciente puede ser aumentada (duplicándola) hasta llegar a dosis de mantenimiento de 20 mg/día a 40 mg/día, en una sola toma o fraccionada dos veces al día. Generalmente, el ajuste de la dosis debe hacerse con intervalos de 4 semanas. El control a largo plazo es mantenido en la mayoría de los pacientes con régimen de dosis única diaria. Se ha tratado a pacientes con dosis de quinapril hasta de 80 mg/día.

Diuréticos concomitantes: en los pacientes que también estén siendo tratados con un diurético, la dosis inicial recomendada de quinapril es de 5 mg, la cual debe ser subsecuentemente ajustada (como se describe abajo) hasta obtener la respuesta óptima (ver sección Interacciones Medicamentosas y de Otro Género).

Insuficiencia Cardiaca Congestiva

Quinapril está indicado como tratamiento adyuvante con diuréticos y/o glucósidos cardíacos. La dosis inicial recomendada en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva es de 5 mg una o dos veces al día después de lo cual el paciente deberá ser vigilado estrechamente por la posible presencia de hipotensión sintomática. Si la dosis inicial de quinapril es bien tolerada, puede ser aumentada hasta llegar a la dosis efectiva, que habitualmente es de 10 mg/día a 40 mg/día, administrada en dos tomas iguales divididas con el tratamiento concomitante.

Uso en insuficiencia renal: (ver sección Precauciones Generales). Los datos cinéticos indican que la eliminación del quinapril depende del grado de función renal. La dosis inicial recomendada de quinapril es de 5 mg en pacientes con depuración de creatinina mayor a 30 mL/min, y de 2.5 mg en pacientes con depuración de creatinina menor de 30 mL/min. Si la dosis inicial es bien tolerada,

quinapril puede administrarse al día siguiente bajo un régimen de 2 veces al día. En ausencia de hipotensión excesiva o deterioro significativo de la función renal, la dosis puede ser aumentada a intervalos semanales con base en la respuesta clínica y hemodinámica. Las dosis iniciales recomendadas basadas en la experiencia clínica y en datos farmacocinéticos de pacientes con insuficiencia renal son los siguientes:

Depuración de creatinina (mL/min)	Dosis máxima de inicio recomendada (mg)
>60	10
30-60	5
10-30	2.5
<10	*
*La experiencia en este momento es insuficiente para permitir recomendaciones de dosis específicas en estos pacientes.	

Uso en pacientes de edad avanzada

La edad por sí sola no parece afectar el perfil de eficacia o de seguridad de quinapril. Por lo tanto, la dosis inicial recomendada del quinapril en pacientes de edad avanzada es de 10 mg una vez al día, seguida por ajuste de la dosis hasta obtener la respuesta óptima.

Uso en infantes

En pacientes pediátricos no ha sido establecido la seguridad y efectividad de quinapril.

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La dosis letal media (DL₅₀) oral de quinapril en ratones y ratas varía de 1,440 mg/kg a 4,280 mg/kg.

No se dispone de información específica acerca de la sobredosificación con quinapril en humanos. La manifestación clínica más probable consistiría en síntomas atribuibles a hipotensión severa, que normalmente debería ser tratada con administración intravenosa de expansores de volumen. El tratamiento es sintomático y de mantenimiento en consistencia con los cuidados médicos establecidos.

La hemodiálisis y la diálisis peritoneal tienen poco efecto en la eliminación de quinapril y quinaprilat.

13. PRESENTACIONES:

Caja con 21 tabletas de 10 mg.

Caja con 14 o 21 tabletas de 20 mg.

Caja con 21 tabletas de 40 mg

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

No se use en el embarazo, mujeres en periodo de lactancia y niños menores de 12 años.

Este medicamento al igual que cualquier otro inhibidor de la ECA puede producir tos.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:

farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com

y a la línea Pfizer 800 401 2002.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Pfizer, S.A. de C.V.
Km. 63 Carretera México Toluca,
Zona Industrial, C.P. 50140,
Toluca, México, México.

16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Número SSA: 341M90 SSA IV.

®Marca Registrada

Clave de IPP:

Fecha de aprobación:

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
Elaboró:	Ariadna Herrera Díaz
Fecha de elaboración:	27-May-2022
PCO que revisó:	Victor Cesar Moreno
Fecha de elaboración	16-Jun-22
Médico que revisó y aprobó:	Marcelo Diaz Conde
Fecha de Aprobación:	13/06/22
Referencia:	CDSv13.0 (18May22)
Motivo y descripción del cambio:	Modificaciones en las secciones: 6. Contraindicaciones, 7. Precauciones generales, 9. Reacciones secundarias y adversas, 16. Recomendaciones sobre el almacenamiento, 17. Leyendas de protección, 18. Nombre y domicilio del laboratorio