Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 5079

BUENOS AIRES, 16 JUL 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-008161-14-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto TRITACE / RAMIPRIL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RANURADOS, RAMIPRIL 2,5 mg; RAMIPRIL 5 mg; COMPRIMIDOS RAMIPRIL 10 mg, autorizado por el Certificado N° 38.802.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96, 2349/97 y Circular Nº 4/13.

Que a fojas 124 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y 1271/13.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 5079

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 58 a 69, 71 a 82 y 84 a 95, e información para el paciente de fojas 97 a 104, 106 a 113 y 115 a 122, desglosando de fojas 58 a 69 y 97 a 104, para la Especialidad Medicinal denominada TRITACE / RAMIPRIL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RANURADOS, RAMIPRIL 2,5 mg; RAMIPRIL 5 mg; COMPRIMIDOS RAMIPRIL 10 mg, propiedad de la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 38.802 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-008161-14-7

DISPOSICIÓN Nº 5079

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

SANOFI 5079

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO de PRESCRIPCION

TRITACE®
RAMIPRIL 2,5 - 5 mg
Comprimidos ranurados
Vía oral - Industria argentina

TRITACE®
RAMIPRIL 10 mg
Comprimidos
Vía oral - Industria mexicana

VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN

- ***Cada comprimido ranurado de Tritace® 2,5 mg contiene:***
  Ramipril: 2,5 mg
  Excipientes. Almidón de maíz pregelatinizado: 48,459 mg, celulosa microcristalina: 48,0 mg, estearilfumarato de sodio: 0,5 mg, hidroxipropilmetilcelulosa: 0,441 mg, óxido férrico amarillo: 0,1 mg, c.s.
- ***Cada comprimido ranurado de Tritace® 5 mg contiene:***
  Ramipril: 5 mg
  Excipientes. Almidón de maíz pregelatinizado: 46,568 mg, celulosa microcristalina: 47,0 mg, estearilfumarato de sodio: 0,5 mg, hidroxipropilmetilcelulosa: 0,882 mg, óxido férrico rojo: 0,05 mg, c.s.
- ***Cada comprimido de Tritace® 10 mg contiene:***
  Ramipril: 10 mg
  Excipientes. Almidón de maíz pregelatinizado: 48,985 mg; celulosa microcristalina (Avicel pH-102) 39 mg; estearilfumarato de sodio 0,250 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 1,765 mg.

NO UTILIZAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LOS COMPRIMIDOS NO ESTÁ INTACTA.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antihipertensivo (produce vasodilatación por inhibición de la ECA - enzima convertidora de angiotensina).
Código ATC: C09AA05

INDICACIONES

- Para reducir el riesgo de infarto de miocardio, accidente cardiovascular o muerte por causas cardiovasculares en pacientes con alto riesgo cardiovascular, tales como:
  - enfermedad arterial coronaria (con o sin historial de infarto de miocardio) o,
  - antecedentes de: accidente cerebrovascular o enfermedad vascular periférica, o
  - diabetes que se presente acompañada de por al menos algún otro factor de riesgo cardiovascular (hipertensión, niveles de colesterol total elevados, niveles de HDL bajos, tabaquismo actual o microalbuminuria documentada).

  Tritace® puede ser utilizado simultáneamente con otro tratamiento requerido (por ej., terapia antihipertensiva, antiplaquetaria o reductora de lípidos).
- Hipertensión; para reducir la presión arterial, como monoterapia o en combinación con otros agentes antihipertensivos, por ej., diuréticos y antagonistas del calcio.
- Insuficiencia cardiaca congestiva; también en combinación con diuréticos.
- Tratamiento de pacientes que, en los primeros días posteriores a un infarto agudo del miocardio, presenten signos clínicos de insuficiencia cardíaca congestiva.
  - Tratamiento de nefropatía glomerular abierta en individuos diabéticos y no diabéticos, o nefropatía incipiente.

Tritace® no representa un tratamiento de elección para el hiperaldosteronismo primario.

CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES
Farmacodinamia

- **Modo de acción**

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

El ramiprilato, metabolito activo de la prodroga ramipril, inhibe la enzima dipeptidilcarboxipeptidasa I (sinónimos: enzima convertidora de angiotensina o ECA, quininasa II). En plasma y tejido, esta enzima cataliza la conversión de angiotensina I en la sustancia vasoconstrictora activa angiotensina II y la descomposición de la bradiquinina (activo vasodilatador). El hecho de que haya menor formación de angiotensina II y la inhibición de la descomposición de la bradiquinina provocan vasodilatación.
Como la angiotensina II también estimula la liberación de aldosterona, el ramiprilato provoca una reducción de la secreción de aldosterona. El aumento de la actividad de bradiquinina probablemente contribuye a los efectos cardioprotectores y endotelioprotectores observados en experimentos con animales. No se ha determinado aún en qué medida esto es también responsable de ciertos efectos no deseados (por ej., tos irritativa).
Los inhibidores de la ECA son efectivos hasta en pacientes con hipertensión con renina baja. La respuesta media a la monoterapia con un inhibidor de la ECA fue más baja en los pacientes hipertensos de raza negra (afrocaribeños, normalmente una población hipertensa de baja renina) que en los pacientes que no pertenecían a la misma.

- **Características farmacodinámicas**

La administración de ramipril provoca una marcada reducción de la resistencia arterial periférica. En general, no se producen cambios importantes en el flujo renal plasmático y en la tasa de filtración glomerular.
La administración de ramipril en pacientes con hipertensión provoca reducción de la presión arterial supina y de pie sin aumento compensatorio de la frecuencia cardíaca.
En la mayoría de los pacientes, la aparición del efecto antihipertensivo de una sola dosis se hace evidente 1 a 2 horas después de la administración oral. El efecto máximo de una dosis única se alcanza normalmente 3 a 6 horas después de la administración oral. El efecto antihipertensivo de una sola dosis dura normalmente 24 horas.
El efecto antihipertensivo máximo del tratamiento continuo con ramipril es generalmente evidente después de 3 a 4 semanas. Se ha demostrado que el efecto antihipertensivo se mantiene bajo tratamiento de largo plazo de 2 años de duración.
Una interrupción abrupta de ramipril no produce un rápido y excesivo aumento de rebote en la presión arterial.
El estudio AIRE demostró que en pacientes con signos clínicos de insuficiencia cardíaca en los que el tratamiento se inició 3 a 10 días después un infarto agudo del miocardio, ramipril redujo el riesgo de mortalidad en un 27% comparado con placebo. Los subanálisis revelaron reducciones de riesgo adicionales, que comprendieron la reducción de los riesgos de muerte súbita (en un 30%) y de progresión a insuficiencia cardíaca severa/resistente (en un 23%). También se redujo en un 26% la probabilidad de internación posterior debido a insuficiencia cardíaca.
En pacientes con nefropatía confirmada, diabéticos o no diabéticos, el ramipril disminuye la tasa de progresión de la insuficiencia renal y el desarrollo de falla renal terminal y – por lo tanto – la necesidad de diálisis o transplante renal. En los pacientes con nefropatía incipiente - diabética o no diabética - el ramipril reduce la tasa de excreción de albúmina.
En el estudio HOPE, placebo controlado, desarrollado durante 5 años en pacientes de 55 años de edad o mayores con riesgo cardiovascular aumentado atribuible a enfermedades vasculares (tales como enfermedad coronaria cardíaca manifiesta, antecedentes de accidente cerebro vascular o enfermedad vascular periférica) o a diabetes mellitus con por lo menos un factor de riesgo adicional (microalbuminuria, hipertensión, niveles elevados de colesterol total, niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad, ser fumador), se administró ramipril preventivamente - junto con el tratamiento estándar - a 4645 pacientes. Este estudio demostró que el ramipril reduce de manera altamente significativa la incidencia de muerte por infarto de miocardio, accidente cerebro vascular o por causas cardiovasculares. Más aún, el ramipril reduce la mortalidad total así como también la necesidad de revascularizaciones, y demora la aparición y la progresión de la falla cardíaca congestiva. En el total de la población y entre los diabéticos, el ramipril disminuye el riesgo de desarrollo de nefropatía. El ramipril también reduce significativamente la aparición de microalbuminuria. Estos efectos se observaron en tanto en pacientes hipertensos como normotensos.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

Farmacocinética

La prodroga ramipril experimenta un extenso metabolismo hepático de primer paso, que es esencial para la formación del único metabolito activo, ramiprilato (hidrólisis, que se produce principalmente en el hígado). Además de esta activación en ramiprilato, ramipril es glucuronizado y transformado en ramipril dicetopiperazina (éster). Ramiprilato también es glucuronizado y transformado en ramiprilato dicetopiperazina (ácido).

Como consecuencia de esta activación/metabolización de la prodroga, aprox. el 20% del ramipril administrado por vía oral se encuentra biodisponible.

La biodisponibilidad de ramiprilato después de la administración oral de 2,5 y 5 mg de ramipril es de aprox. 45%, comparada con su disponibilidad después de la administración intravenosa de las mismas dosis.

Tras la administración oral de 10 mg de ramipril marcado con radiactividad, aprox. el 40% de la radiactividad total es excretada en las heces y aprox. el 60% en orina. Después de la administración intravenosa de ramipril, se detectó aprox. 50 a 60% de las dosis en la orina (como ramipril y sus metabolitos); aprox. 50% se eliminó aparentemente por vías no renales. Después de la administración intravenosa de ramiprilato, se halló aprox. el 70% de la sustancia y sus metabolitos en la orina - lo que indica una eliminación no renal de ramiprilato de aprox. 30%. Después de la administración oral de 5 mg de ramipril en pacientes con drenaje de los conductos biliares, se excretó aproximadamente la misma cantidad de ramipril y sus metabolitos en la orina y la bilis durante las primeras 24 horas.

Aproximadamente el 80 a 90% de los metabolitos en orina y bilis han sido identificados como ramiprilato o metabolitos de ramiprilato. El glucurónido de ramipril y la ramipril dicetopiperazina representaron aproximadamente 10 a 20% de la cantidad total, mientras que el ramipril no metabolizado ascendió a aproximadamente 2%.

Los estudios en animales lactantes han demostrado que ramipril pasa a la leche.

Ramipril es rápidamente absorbido después de la administración oral. Sobre la base de las mediciones de la radiactividad recuperada en la orina, que es sólo una de las vías de eliminación, la absorción de ramipril es por lo menos del 56%. La administración de ramipril simultáneamente con alimentos no tuvo efecto significativo alguno sobre la absorción.

Las concentraciones plasmáticas máximas de ramipril se alcanzan en el término de 1 hora después de la administración oral. La vida media de eliminación de ramipril es de aproximadamente 1 hora.

Las concentraciones plasmáticas máximas de ramiprilato se alcanzan 2 a 4 horas después de la administración oral de ramipril.

Las concentraciones plasmáticas de ramiprilato disminuyen de manera polifásica. La fase de distribución y eliminación inicial posee una vida media de aprox. 3 horas. Le siguen una fase intermedia (vida media aprox. 15 horas) y una fase terminal con concentraciones plasmáticas de ramiprilato muy bajas y una vida media de aprox. 4 a 5 días.

Esta fase terminal se debe a la lenta disociación del ramiprilato de la fuerte pero saturable ligadura a la ECA.

No obstante esta prolongada fase terminal, una dosis diaria única de 2,5 mg de ramipril o más, da concentraciones plasmáticas de ramiprilato en estado de equilibrio después de aprox. 4 días. La vida media "efectiva", que es importante para la posología, es de 13 a 17 horas en condiciones de dosis múltiples.

Después de la administración intravenosa, el volumen de distribución sistémica de ramipril es de aproximadamente 90 litros y el volumen de distribución sistémica relativo del ramiprilato es de aproximadamente 500 litros.

Estudios *in-vitro* demostraron una constante inhibitoria global de ramiprilato de 7 pmol/l y una vida media de disociación del ramiprilato de la ECA de 10,7 horas, lo que indica una elevada potencia.

La unión a proteínas de ramipril y ramiprilato es de aprox. 73% y aprox. 56%, respectivamente.

En sujetos sanos de entre 65 y 76 años de edad, la cinética de ramipril y ramiprilato es similar a la de los sujetos sanos jóvenes.

La excreción renal de ramiprilato se reduce en pacientes con deterioro de la función renal y el clearance renal de ramiprilato es proporcional al clearance de creatinina. Esto da lugar a concentraciones plasmáticas elevadas de ramiprilato, las que disminuyen más lentamente que en las personas con la función renal normal.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

Cuando se administran dosis altas (10 mg) de ramipril, el deterioro de la función hepática retarda la activación de ramipril en ramiprilato, lo que provoca elevados niveles plasmáticos de ramipril y disminuye la velocidad de eliminación de ramiprilato.
Al igual que en las personas sanas y en los pacientes con hipertensión, no se observó acumulación relevante de ramipril y ramiprilato después de la administración oral de 5 mg de ramipril, una vez al día durante dos semanas, a pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Posología
La dosis administrada se basa en el efecto deseado y en la tolerancia individual del paciente a la droga. Léase también las recomendaciones para "Poblaciones especiales".

- ***Para reducir el riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, muerte por causas cardiovasculares***

Dosis inicial recomendada: 2,5 mg de Tritace® una vez al día.
Dependiendo de la tolerancia, la dosis deberá incrementarse gradualmente. Se recomienda que esta dosis sea duplicada después de aproximadamente una semana de tratamiento. Luego, después de otras 3 semanas, debe ser finalmente llevada a 10 mg.
La dosis usual de mantenimiento es de 10 mg de Tritace® una vez por día.
Dosis superiores a 10 mg de Tritace® una vez al día no han sido adecuadamente estudiadas en ensayos clínicos controlados.
No hay estudios adecuados en pacientes con clearance de creatinina <0,6 ml/seg.

- ***Tratamiento de la hipertensión***

Dosis inicial recomendada: 2,5 mg de Tritace® una vez al día.
Dependiendo de la respuesta del paciente, puede incrementarse la dosis. Se recomienda que la dosis, en caso de incrementarla, se duplique en intervalos de 2 a 3 semanas.
Dosis de mantenimiento habitual: 2,5 a 5 mg de Tritace® por día.
Dosis diaria máxima permitida: 10 mg de Tritace®.
En lugar de incrementar la dosis más allá de los 5 mg de Tritace® por día, puede considerarse la administración adicional, por ej., de un diurético o de un antagonista del calcio.

- ***Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva***

Dosis inicial recomendada: 1,25 mg de Tritace® una vez al día.
La dosis puede aumentarse según la respuesta del paciente. Si se la aumenta, se recomienda duplicar la dosis a intervalos de 1 a 2 semanas. Cuando se requiere una dosis diaria de 2,5 mg o más de Tritace®, ésta puede tomarse como dosis única o dividida en dos dosis.
Dosis diaria máxima permitida: 10 mg de Tritace®.

- ***Tratamiento luego de un infarto de miocardio***

Dosis inicial recomendada: 5 mg de Tritace® por día, dividida en dos dosis individuales de 2,5 mg, una a la mañana y otra a la noche. Si el paciente no tolera esta dosis inicial, se recomienda administrar 1,25 mg dos veces al día durante dos días.
En cualquiera de los dos casos, dependiendo de la respuesta del paciente, la dosis puede - luego - incrementarse. En caso de incrementarla, se recomienda duplicar la dosis en intervalos de 1 a 3 días.
Más adelante, la dosis diaria total, inicialmente dividida, podrá tomarse como una dosis diaria única.
Dosis diaria máxima permitida: 10 mg de Tritace®.
Se carece aún de experiencia suficiente en el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca severa (NYHA IV) inmediatamente después del infarto de miocardio. Si se tomara - no obstante - la decisión de tratar estos pacientes, se recomienda iniciar el tratamiento con la dosis diaria más baja posible (1,25 mg de Tritace® una vez al día) y proceder con especial cuidado ante cualquier aumento de dosis.

- ***Tratamiento de nefropatía diabética o no diabética confirmada***

Dosis inicial recomendada: 1,25 mg de ramipril (medio comprimido de Tritace® 2,5 mg), una vez por día.
Puede incrementarse, dependiendo de la respuesta del paciente, hasta la dosis de mantenimiento de 5 mg de Tritace® una vez por día.
La dosis máxima diaria aconsejable es de 5 mg de Tritace®.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

Dosis superiores a 5 mg de Tritace® una vez por día no han sido adecuadamente evaluadas en estudios clínicos controlados.

Poblaciones Especiales

- ***Pacientes con deterioro de la función renal:*** con clearance de creatinina de entre 50 y 20 ml/min por 1,73 m^2 de superficie corporal, la dosis diaria inicial es generalmente de 1,25 mg de Tritace®. La dosis máxima diaria permitida en este caso es de 5 mg de Tritace®.
- ***Pacientes en los que no se hubiere corregido completamente una depleción hídrica o salina, en pacientes con hipertensión severa,*** *así como* ***en pacientes en los cuales una reacción hipotensiva constituiría un riesgo especial*** *(por ej., con estenosis relevantes de los vasos coronarios o de los que irrigan el cerebro): debe considerarse la administración de una dosis inicial de 1,25 mg de Tritace® por día.*
- ***Pacientes previamente tratados con un diurético:*** considerar interrumpir la administración del diurético por lo menos 2 a 3 días (o más) - dependiendo de la duración de la acción del diurético - antes de comenzar el tratamiento con Tritace®, o una reducción de la dosis de diurético. La dosis diaria inicial en pacientes previamente tratados con un diurético es generalmente de 1,25 mg de Tritace®.
- ***Pacientes con deterioro de la función hepática:*** la respuesta al tratamiento con Tritace® puede incrementarse o reducirse. En consecuencia, el tratamiento de estos pacientes debe iniciarse exclusivamente bajo una estricta supervisión médica. En tales casos, la dosis diaria máxima permitida es de 2,5 mg de Tritace®.
- ***Pacientes de edad avanzada:*** *debe* considerarse la administración de una dosis inicial reducida de 1,25 mg de Tritace® por día.

Administración

Los comprimidos de Tritace® deben tragarse con suficiente cantidad de líquido (aprox. ½ vaso). Los comprimidos no deben masticarse ni triturarse.
La absorción de ramipril no es afectada significativamente por los alimentos. En consecuencia, Tritace® puede tomarse antes, durante o después de las comidas.

CONTRAINDICACIONES

Tritace® no debe ser usado:

- En pacientes con hipersensibilidad conocida a ramipril, a cualquier otro inhibidor de la ECA o a alguno de los excipientes del producto,
- En pacientes con antecedentes de angioedema.
- En pacientes con estenosis arterial renal hemodinámicamente relevante, bilateral o unilateral en el riñón único,
- En pacientes en estado de hipotensión o hemodinámicamente inestables,
- En pacientes con diabetes o con insuficiencia renal moderada o severa (clearance de creatinina <60 ml / min) en combinación con medicamentos que contengan aliskiren.
- En pacientes con nefropatía diabética que estén medicados con un Antagonista de los Receptores de Angiotensina II (ARAII).
- durante el embarazo.

Debe evitarse la utilización de inhibidores de la ECA concomitantemente con tratamientos extracorpóreos que provocan contacto de la sangre con superficies de carga negativa, ya que dicho uso puede causar reacciones anafilactoides severas. Dichos tratamientos extracorpóreos incluyen diálisis o hemofiltración con determinadas membranas de alto flujo (por ej., membranas de poliacrilonitrilo) y aféresis de lipoproteínas de baja densidad con sulfato de dextrano.

ADVERTENCIAS

Angioedema de cabeza, cuello o extremidades

La aparición de angioedema durante el tratamiento con un inhibidor de la ECA exige la inmediata interrupción del fármaco.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

El angioedema de cara, extremidades, labios, lengua, glotis o laringe ha sido reportado en pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la ECA. El tratamiento de urgencia del angioedema con riesgo de vida incluye la inmediata administración de epinefrina (inyección subcutánea o intravenosa lenta) acompañada por monitoreo del ECG y la presión sanguínea. Es aconsejable internar al paciente en observación durante por lo menos 12 a 24 horas y liberarlo únicamente cuando los síntomas se hayan resuelto por completo.

Angioedema intestinal

Se ha reportado angioedema intestinal en pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la ECA. Estos pacientes presentaron dolor abdominal (con o sin náuseas o vómitos); en algunos casos presentaron angioedema facial. Los síntomas correspondientes al angioedema intestinal resolvieron al suspender el inhibidor de la ECA.

Todavía no se dispone de experiencia suficiente respecto del uso de Tritace® en niños, en pacientes con deterioro severo de la función renal (clearance de creatinina inferior a 20 ml/min por 1,73 m^2 de superficie corporal) y en pacientes dializados.

PRECAUCIONES

El tratamiento con Tritace® requiere supervisión médica periódica.

- **Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)**

El bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona mediante la combinación de Tritace® con un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARAII) o con aliskiren no se recomienda ya que hay un mayor riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y cambios en la función renal comparado con la monoterapia.

El uso de Tritace® en combinación con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o con insuficiencia renal (clearance de creatinina <60 ml/ min) (Léase "*Contraindicaciones*").

El uso de Tritace® en combinación con ARAII (Antagonistas de los receptores de Angiotensina II) está contraindicado en pacientes con nefropatía diabética (*Léase "Contraindicaciones"*).

- **Pacientes con sistema renina-angiotensina hiperestimulado**

En el tratamiento de pacientes con el sistema renina-angiotensina hiperestimulado, debe procederse con especial cuidado (Léase también "*Posología y Forma de administración*"). Dichos pacientes corren riesgo de presentar una caída aguda y pronunciada de la presión sanguínea y un deterioro de la función renal debido a la inhibición de la ECA, especialmente cuando se administra por primera vez o se incrementa por primera vez la dosis de un inhibidor de la ECA, o de un diurético concomitante. Las dosis iniciales o los aumentos iniciales de la dosis deben estar acompañados de un estricto control de la presión sanguínea, hasta que una disminución aguda de la presión arterial no sea esperada.

Cabe prever una considerable activación del sistema renina-angiotensina, por ejemplo:

- En pacientes con hipertensión severa y en especial, maligna. La fase inicial del tratamiento requiere una particular supervisión médica.
- En pacientes con insuficiencia cardíaca, especialmente si esta fuera severa o tratada con otras sustancias con potencial antihipertensivo. Si la insuficiencia cardíaca es severa, la fase inicial del tratamiento requiere particular supervisión médica.
- En pacientes con deficiencia de carga o descarga ventricular izquierda hemodinámicamente relevante (por ej., estenosis de la válvula aórtica o mitral). La fase inicial del tratamiento requiere particular supervisión médica.
- En pacientes con estenosis arterial renal hemodinámicamente relevante. La fase inicial del tratamiento requiere particular supervisión médica. Puede ser necesaria la interrupción del tratamiento diurético. Léase también *"Monitoreo de la función renal"*.
- En pacientes previamente tratados con diuréticos. Cuando no es posible interrumpir el uso o reducir la dosis del diurético, la fase inicial del tratamiento requiere particular supervisión médica.
- En pacientes en los cuales existe o puede desarrollarse depleción hídrica o salina (como consecuencia de un consumo insuficiente de líquido o sal, o debido, por ej., a diarrea, vómitos y sudoración excesiva, en casos en los que la sustitución hídrica y salina es inadecuada).

En general, se recomienda corregir la deshidratación, hipovolemia o depleción salina antes de iniciar el tratamiento, sin embargo, en pacientes con insuficiencia cardíaca, dicha acción correctiva debe

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

ser objeto de cuidadosas consideraciones, tomando en cuenta el riesgo de sobrecarga de volumen. Cuando estos estados se tornan clínicamente relevantes, el tratamiento con Tritace® solo debe iniciarse o continuarse si se toman concomitantemente medidas apropiadas para impedir una excesiva caída de la presión arterial y un deterioro de la función renal.
Léase a continuación *"Pacientes con enfermedades hepáticas"*.

- **Pacientes con enfermedades hepáticas**

En pacientes con deterioro de la función hepática, la respuesta al tratamiento con Tritace® puede incrementarse o reducirse. Además, en los pacientes que presentan cirrosis hepática severa con edema y/o ascitis, el sistema renina-angiotensina puede encontrarse considerablemente activado; en consecuencia, debe procederse con especial cuidado cuando se tratan estos pacientes (Léase la sección previa a ésta y la sección *"Posología y Forma de administración")*.

- **Pacientes que corren un riesgo especial de caída pronunciada de la presión sanguínea**

En pacientes que correrían un riesgo especial de caída indeseablemente pronunciada de la presión sanguínea (por ej., pacientes con estenosis hemodinámicamente relevante de las arterias coronarias o de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro), la fase inicial del tratamiento requiere particular supervisión médica.

- **Pacientes de edad avanzada**

Algunos pacientes de edad avanzada pueden responder con especial intensidad a los inhibidores de la ECA. Se recomienda evaluar la función renal al comienzo del tratamiento. Léase *"Posología y Forma de administración"*.

- **Monitoreo de la función renal**

Se recomienda controlar la función renal, especialmente en las semanas iniciales del tratamiento con un inhibidor de la ECA. Se requiere un control especialmente cuidadoso en pacientes con:

- insuficiencia cardíaca.
- enfermedad renovascular, inclusive pacientes con estenosis arterial renal unilateral hemodinámicamente relevante. En este último grupo de pacientes, hasta un aumento reducido de creatinina sérica puede ser indicativo de pérdida unilateral de la función renal.
- deterioro de la función renal.
- transplante de riñón.

- **Control electrolítico**

Se recomienda monitorear periódicamente el potasio sérico y el sodio sérico. Un control más frecuente del potasio sérico es necesario en pacientes con deterioro de la función renal.

- **Control hematológico**

Se recomienda controlar el recuento de glóbulos blancos con el fin de permitir la detección de una posible leucopenia. Se aconseja un control más frecuente en la fase inicial del tratamiento y en pacientes con deterioro de la función renal, pacientes con enfermedades del colágeno concomitantes (por ej., lupus eritematoso o esclerodermia) o en pacientes tratados con otras drogas que pueden provocar alteraciones en el hemograma. Léase *"Reacciones adversas"*.

- **Conducción de vehículos o realización de otras tareas riesgosas**

Algunos efectos adversos (por ej., algunos síntomas de hipotensión, tales como aturdimiento, mareos) pueden deteriorar la capacidad de concentración y reacción del paciente y, en consecuencia, constituir un riesgo en situaciones en las cuales estas capacidades son de particular importancia (por ej., para conducir vehículos u operar maquinarias).

INTERACCIONES

No se ve afectada significativamente la absorción de ramipril al ser administrada conjuntamente con alimentos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

a) Combinaciones contraindicadas

TRATAMIENTOS EXTRACORPÓREOS QUE PROVOCAN CONTACTO DE LA SANGRE CON SUPERFICIES DE CARGA NEGATIVA, TALES COMO DIÁLISIS O HEMOFILTRACIÓN CON DETERMINADAS MEMBRANAS DE ALTO FLUJO (POR EJ., MEMBRANAS DE POLIACRILONITRILO) Y AFÉRESIS DE LIPOPROTEÍNAS DE BAJA DENSIDAD CON SULFATO DE DEXTRANO: riesgo de reacciones anafilactoides severas, Léase *"Contraindicaciones"*.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica M.N. 17.936
Directora Técnica

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

La combinación de Tritace® con medicamentos que contienen aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o con insuficiencia renal moderada a severa (clearance de creatinina <60 ml/min) y no se recomienda en otros pacientes (léase *"Contraindicaciones" y "Precauciones"*).
Antagonistas de los receptores de Angiotensina II (ARAII): el uso de Tritace® en combinación con ARAII está contraindicado en pacientes con nefropatía diabética y no está recomendado en otros pacientes.

b) Asociaciones no recomendadas
SALES DE POTASIO, DIURÉTICOS AHORRADORES DE POTASIO: cabe prever un aumento de la concentración de potasio sérico. El tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio (por ej.: espironolactona) o con sales de potasio requiere un estricto control del potasio sérico.

c) Asociaciones a administrar con precaución
- *AGENTES ANTIHIPERTENSIVOS (POR EJ., DIURÉTICOS) Y OTRAS SUSTANCIAS CON POTENCIAL ANTIHIPERTENSIVO (POR EJ., NITRATOS, ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS, ANESTÉSICOS):* cabe prever una potenciación del efecto antihipertensivo (en lo que concierne a los diuréticos, Léase *"Precauciones", "Reacciones adversas" y "Posología y Forma de administración")*. Se recomienda un control periódico del sodio sérico en pacientes sometidos a un tratamiento diurético concomitante.
- *SIMPATICOMIMÉTICOS VASOPRESORES:* pueden reducir el efecto antihipertensivo de Tritace®. Se recomienda un control particularmente estricto de la presión sanguínea.
- *ALOPURINOL, INMUNOSUPRESORES, CORTICOSTEROIDES, PROCAINAMIDA, CITOSTÁTICOS Y OTRAS SUSTANCIAS QUE PUEDEN ALTERAR EL HEMOGRAMA:* aumento de la probabilidad de reacciones hematológicas (ver también "Precauciones").
- *SALES DE LITIO:* los inhibidores de la ECA pueden reducir la excreción de litio. Esta reducción puede provocar niveles elevados de litio sérico y aumento de la toxicidad por litio. En consecuencia, deben controlarse los niveles de litio.
- *AGENTES ANTIDIABÉTICOS (POR EJ., DERIVADOS DE INSULINA Y SULFONILUREA):* los inhibidores de la ECA pueden reducir la resistencia a la insulina. En casos aislados, dicha reducción puede provocar reacciones hipoglucémicas en pacientes concomitantemente tratados con antidiabéticos. En consecuencia, se recomienda un monitoreo especialmente estricto de la glucemia en la fase inicial de coadministración.
- *VILDAGLIPTINA:* fue reportado un incremento en la incidencia de angioedema en pacientes que toman inhibidores de la ECA y vildagliptina.
- *Inhibidores de la mTOR (como por ejemplo temsirolimus): se observó incidencia incrementada de angioedema en pacientes que toman IECAs e inhibidores del objetivo de Rapamicina en células de mamíferos o mTOR por sus siglas en inglés (mammalian target of rapamycin inhibitors).*

d) Asociaciones a considerar
- *ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES (AINEs) –por ej. indometacina- Y ÁCIDO ACETILSALICÍLICO:* cabe prever una atenuación del efecto antihipertensivo de Tritace®. Además, el tratamiento concomitante con inhibidores de la ECA y AINEs puede provocar mayor riesgo de empeoramiento de la función renal y aumento del potasio sérico.
- *HEPARINA:* posible aumento de la concentración sérica de potasio.
- *ALCOHOL:* mayor vasodilatación. Tritace® puede potenciar el efecto del alcohol.
- *SAL:* un aumento del consumo dietario de sal puede atenuar el efecto antihipertensivo de Tritace®.
- *TRATAMIENTO DE DESENSIBILIZACIÓN:* la inhibición de la ECA aumenta la probabilidad y severidad de reacciones anafilácticas y anafilactoides a venenos de insectos. Se considera que este efecto también puede presentarse con otros alergenos.

e) Ausencia de interacciones medicamentosas farmacocinéticas
Actualmente no hay información considerada relevante.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 17.956
Director Técnico

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

EMBARAZO
Tritace® no debe administrarse durante el embarazo. (Léase: *"Contraindicaciones"*). Descartar embarazo antes de comenzar el tratamiento. Evitar el embarazo cuando sea indispensable el tratamiento con inhibidores de la ECA.
Si una paciente planea quedar embarazada, debe interrumpir el tratamiento con inhibidores de la ECA (es decir, se los debe reemplazar por otra forma de tratamiento).
Si una paciente queda embarazada durante el tratamiento, la medicación con Tritace® debe remplazarse tan pronto como sea posible por un régimen de tratamiento sin inhibidores de la ECA. De lo contrario se corre el riesgo de dañar el feto.

LACTANCIA
Debido a la insuficiente información disponible acerca del uso de ramipril durante la lactancia, no se recomienda su uso y se prefiere un tratamiento alternativo con perfil de seguridad mejor establecido para ser administrado durante el amamantamiento, sobre todo en caso de recién nacidos o prematuros.

CARCINOGÉNESIS
Estudios de larga duración en rata y ratón no proporcionaron indicio alguno de efecto tumorigénico. En las ratas, los túbulos renales con células oxifílicas y túbulos con hiperplasia celular oxifílica se consideran una respuesta a las alteraciones funcionales y a los cambios morfológicos y no una respuesta neoplásica o preneoplásica.

MUTAGÉNESIS
Pruebas extensivas de mutagenicidad en las que se emplearon varios sistemas de ensayo, no aportaron indicio alguno de que ramipril posea propiedades mutagénicas o genotóxicas.

REPRODUCCIÓN Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD
Los estudios de toxicología reproductiva en la rata, el conejo y el mono no revelaron propiedades teratogénicas. La fertilidad no se vio afectada en ratas machos ni hembras. La administración de ramipril a ratas hembras durante el período fetal y la lactancia provocó daños renales irreversibles (dilatación de la pelvis renal) en las crías, con dosis diarias de 50 mg/kg de peso corporal o más. Cuando se administraron inhibidores de la ECA a mujeres en el segundo y tercer trimestre de embarazo, se registraron efectos perjudiciales en el feto y en el recién nacido que incluyeron - a veces, conjuntamente con oligohidramnios (presumiblemente como expresión de deterioro de la función renal fetal) - deformaciones craneofaciales, hipoplasias pulmonares, contracturas de miembros fetales, hipotensión, anuria, insuficiencia renal reversible e irreversible, así como también muerte. También se registraron en humanos nacimientos prematuros, retardo del desarrollo intrauterino y persistencia del conducto de Botallo, aunque no es seguro que estos fenómenos sean consecuencia de la exposición a inhibidores de la ECA.
La fertilidad no fue alterada en ratas machos y hembras.

EMPLEO EN INSUFICIENTES HEPÁTICOS O RENALES
Ver "Posología/Dosificación –Forma de administración".

REACCIONES ADVERSAS
Como Tritace® es un antihipertensivo, muchas de sus reacciones adversas son efectos secundarios a su acción hipotensora (provoca contrarregulación adrenérgica o hipoperfusión orgánica). Otros numerosos efectos (por ej.: sobre el balance electrolítico, determinadas reacciones anafilactoides o inflamatorias de las membranas mucosas) se deben a la inhibición de la ECA o a otras acciones farmacológicas de esta clase de fármacos.

Las frecuencias de ocurrencia de las reacciones adversas se definen utilizando la siguiente convención: Muy frecuente (≥10%); Frecuente (≥1 y <10%); Poco frecuente (≥0,1 y <1%); Rara (≥0,01 y <0,1%); Muy rara (<0,01%), Desconocida: no puede ser establecida con la información disponible.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Apoderada Técnica

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas están presentadas por orden decreciente de seriedad.

	Frecuente	Poco Frecuente	Rara	Muy Rara	Desconocida
Trastornos cardíacos		Isquemia miocárdica incluyendo angina de pecho o infarto de miocardio, taquicardia, arritmia, palpitaciones, edema periférico			
Trastornos linfáticos y sanguíneos		Eosinofilia.	Recuento de glóbulos blancos disminuido (incluyendo neutropenia o agranulocitosis), recuento de glóbulos rojos disminuido, hemoglobina disminuida, recuento de plaquetas disminuido.		Falla de la médula ósea, pancitopenia, anemia hemolítica.
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, mareo.	Vértigo, parestesia, ageusia (pérdida del gusto), disgeusia (alteraciones del gusto).	Temblor, trastorno del equilibrio.		Isquemia cerebral incluyendo accidente cerebrovascular isquémico y ataque isquémico transitorio, habilidades psicomotoras disminuidas, sensación de quemazón, parosmia (trastornos del olfato).
Trastornos oculares		Alteraciones visuales incluyendo visión borrosa.	Conjuntivitis.		
Trastornos del oído y laberínticos			Alteraciones auditivas, tinnitus.		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos irritativa no productiva, bronquitis, sinusitis, disnea.	Broncoespasmos incluyendo asma agravada, congestión nasal.			
Trastornos gastrointestinales	Inflamación gastrointestinal, alteraciones digestivas, malestar abdominal, dispepsia, diarrea, náuseas, vómitos.	Pancreatitis con desenlace fatal, aumento de las enzimas pancreáticas, angioedema del intestino delgado, dolor abdominal superior incluyendo gastritis, constipación, boca seca	Glositis (inflamación de la lengua).		Estomatitis aftosa (reacción inflamatoria de la mucosa de la cavidad oral).
Trastornos renales y urinarios		Insuficiencia renal incluyendo falla renal aguda, aumento del flujo urinario, empeoramiento de proteinuria pre-existente, aumento de la urea y creatinina sanguínea			

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Veronica N. Aguilar
Directora Técnica

Trastornos de piel y tejido celular subcutáneo	Rash, en particular máculo-papular.	Angioedema con desenlace fatal (pudiendo convertirse en amenazante para la vida, raramente un curso severo puede causar obstrucción fatal); prurito, hiperhidrosis (sudoración).	Dermatitis exfoliativa, urticaria, onicolisis.	Reacción de fotosensibilidad	Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, pénfigo, psoriasis agravada, dermatitis psoriasiforme, exantema o enantema penfigoide o liquenoide, alopecía.
Trastornos del tejido musculoes quelético y conectivo	Espasmos musculares (calambres musculares), mialgia.	Artralgia.			
Trastornos del sistema endócrino					Síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH, por sus siglas en inglés)
Trastornos metabólicos y nutricionales	Aumento del potasio sanguíneo	Anorexia, disminución del apetito.			Disminución del sodio sanguíneo
Trastornos vasculares	Hipotensión, disminución de la presión sanguínea ortostática (alteración de la regulación ortostática), síncope.	Rubefacción	Estenosis vascular, hipoperfusión (exacerbación de alteraciones en la perfusión). Vasculitis		Fenómeno de Raynaud
Trastornos generales	Dolor torácico, fatiga.	Fiebre	Astenia (debilidad).		
Trastornos del sistema inmune					Reacción anafiláctica o anafilactoidea, aumento de anticuerpo antinuclear.
Trastornos Hepatobiliares		Aumento de las enzimas hepáticas y/o bilirrubina conjugada.	Ictericia colestásica, daño hepatocelular		Falla hepática aguda, hepatitis colestásica o citolítica (el desenlace fatal ha sido muy excepcional).
Trastornos reproductivos y mamarios		Impotencia eréctil transitoria, disminución de la libido.			Ginecomastia.
Trastornos Psiquiátricos		Humor depresivo, ansiedad, nerviosismo, agitación, alteraciones del sueño incluyendo somnolencia.	Estado confusional		Trastornos de atención

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas. La sobredosis puede causar vasodilatación periférica excesiva (con marcada hipotensión, shock), bradicardia, trastornos electrolíticos y falla renal.

Tratamiento. Desintoxicación primaria mediante, por ejemplo, lavado gástrico, administración de adsorbentes, sulfato sódico; (de ser posible, dentro de los primeros 30 minutos). En caso de

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

hipotensión, debe considerarse la conveniencia de administrar agonistas α_1-adrenérgicos (por ej., norepinefrina, dopamina) o angiotensina II (angiotensinamida, que sólo se encuentra disponible en algunos laboratorios de investigación) además de la sustitución de volumen y sal. No se dispone de experiencia respecto de la eficacia de diuresis forzada, alteración del pH de la orina, hemofiltración o diálisis para acelerar la eliminación de ramipril o ramiprilato. Si, no obstante, se considerara la aplicación de diálisis o hemofiltración, léase "Contraindicaciones".
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología (léanse al final del prospecto).

PRESENTACIONES
Tritace® 2,5 mg: envases de 30 y 60 comprimidos ranurados.
Tritace® 5 mg: envases de 30 comprimidos ranurados.
Tritace® 10 mg: envases de 30 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO
Mantener a temperatura ambiente inferior a 25°C.
MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

ES UN RIESGO PARA SU SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR EL MÉDICO.
SALVO PRECISA INDICACIÓN DEL MÉDICO, NO DEBE UTILIZARSE NINGÚN MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Comprimidos de 2,5 y 5 mg: Elaborados en Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina
Comprimidos de 10 mg: Elaborados en sanofi-aventis de México, S.A. de C.V., Acueducto del Alto Lerma N° 2, Zona Industrial de Ocoyoacac; México.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Tel: (011) 4732 5000 www.sanofi.com.ar
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 38802
Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica, Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.
ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:
HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694, (011) 4962-6666/2247
HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777
HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767
ALTERNATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES

Última revisión: CCDS V14 TRITACE_PI_sav012/Ene14 – Aprobado por Disposición N° .....

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

SANOFI

507987

A.N.M.A.T. FOLIO DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

TRITACE®
RAMIPRIL 2,5 - 5 mg
Comprimidos ranurados
Vía oral - Industria argentina

TRITACE®
RAMIPRIL 10 mg
Comprimidos
Vía oral - Industria mexicana

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es TRITACE® y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar TRITACE®
3. Cómo tomar TRITACE®
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de TRITACE®
6. Información adicional

1. ¿QUÉ ES TRITACE® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

TRITACE® contiene un medicamento denominado ramipril. Este pertenece a un grupo de medicamentos llamados inhibidores de la ECA (enzima convertidora de angiotensina).
TRITACE® actúa de la siguiente manera:

- Disminuyendo la producción del organismo de unas sustancias que podrían aumentar su presión sanguínea.
- Relajando y ensanchando sus vasos sanguíneos.
- Haciendo más fácil para su corazón el bombeo de la sangre por su cuerpo.

TRITACE® puede utilizarse:

- Para tratar la presión sanguínea elevada (hipertensión).
- Para reducir el riesgo de sufrir un infarto o un derrame cerebral.
- Para reducir el riesgo o retrasar el empeoramiento de problemas en los riñones (tanto si padece usted diabetes como si no).
- Para tratar su corazón cuando no puede bombear suficiente sangre al resto de su cuerpo (insuficiencia cardiaca).
- Como tratamiento después de un ataque al corazón (infarto de miocardio) complicado con una insuficiencia cardiaca.

2 ANTES DE TOMAR TRITACE

No tome TRITACE®

- Si es alérgico (hipersensible) a ramipril, a cualquier otro medicamento inhibidor de la ECA o a cualquiera de los demás componentes de TRITACE® enumerados en la sección 6.
  Los síntomas de una reacción alérgica pueden consistir en erupción cutánea, problemas para tragar o respirar, hinchazón de sus labios, cara, garganta o lengua.
- Si ha tenido alguna vez una reacción alérgica grave denominada "angioedema". Los síntomas incluyen prurito, urticaria, manchas rojas en las manos, pies y garganta, hinchazón de la garganta y la lengua, hinchazón alrededor de los ojos y labios, dificultades para respirar y tragar.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

- Si esta sometido a diálisis o a cualquier otro tipo de filtración de la sangre. Dependiendo de que máquina que se utilice, TRITACE® puede no ser adecuado para usted.
- Si padece una estenosis de la arteria renal (estrechez de la arteria renal que reduce la llegada de sangre a sus riñones).
- Si está embarazada (ver sección "Embarazo y lactancia").
- Si su presión sanguínea es anormalmente baja o inestable. Su médico necesitará valorar esto.
- Si padece diabetes mellitus o insuficiencia renal moderada a severa (clearance de creatinina <60 ml/min) y toma medicamentos que contienen el principio activo aliskiren. La combinación de TRITACE® y aliskiren está contraindicada en este tipo de pacientes y no está recomendada en ningún otro paciente.
- Si padece nefropatía diabética (enfermedad renal causada por la diabetes) y ya está medicado con un Antagonista de los receptores de Angiotensina II (ARAII).

No tome TRITACE® si le puede aplicar alguna de las condiciones anteriores. Si no está usted seguro, hable con su médico antes de tomar TRITACE®.

Tenga especial cuidado con TRITACE®
Consulte con su médico antes de tomar TRITACE®:

- Si tiene problemas de corazón hígado o riñones.
- Si ha perdido muchas sales minerales o fluidos (por haber estado vomitando, haber tenido diarrea, haber sudado mas de lo normal, haber estado a dieta baja en sal, haber tomado diuréticos durante mucho tiempo o haber estado en diálisis)
- Si va a someterse a tratamiento para reducir su alergia a las picaduras de abeja o avispa (desensibilización).
- Si va a recibir un anestésico. Esto puede darse para una operación o cualquier trabajo dental. Puede que necesite interrumpir su tratamiento un día antes; consulte a su médico.
- Si tiene grandes cantidades de potasio en su sangre (mostrado en resultados de análisis de sangre).
- Si tiene una enfermedad del colágeno vascular tales como esclerodermia o lupus eritematoso sistémico.
- Si usted toma algún medicamento que contiene como principio activo un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARAII) o que contiene el principio activo *aliskiren.* ya que su presión podrían disminuir y la cantidad de potasio en sangre podría aumentar más de lo necesario.
- Informe a su médico si está usted embarazada (o sospecha que pudiera estarlo). TRITACE® no está recomendado al comienzo del embarazo, y no debe tomarse si está embarazada de más de 3 meses ya que puede producir daños graves a su bebé si se toma en esta etapa (ver sección "Embarazo y lactancia").
- Si toma medicamentos inhibidores de la mTOR como el temsirolimus.

Niños
El uso de TRITACE en niños y adolescentes menores de 18 años, no está recomendado porque todavía no se ha establecido la seguridad y eficacia de TRITACE® en niños.

Si alguna de las condiciones anteriores le puede aplicar (o no está seguro), hable con su médico antes de tomar TRITACE®.

Uso de otros medicamentos
Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluidos los adquiridos sin receta (incluyendo plantas medicinales). Esto es debido a que TRITACE® puede afectar el modo en que actúan algunos otros medicamentos. Asimismo, algunos medicamentos pueden afectar el modo en que TRITACE® actúa.
El uso de TRITACE® no está recomendado en pacientes que ya están tomando Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II (ARAII) o aliskiren.

Sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

Informe a su médico si ha tomado o está tomando alguno de los siguientes medicamentos, que pueden hacer que TRITACE funcione peor:

- Medicamentos utilizados para aliviar el dolor y la inflamación (p.e. medicamentos Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES) tales como ibuprofeno o indometacina y aspirina).
- Medicamentos utilizados para el tratamiento de la presión arterial baja, shock, insuficiencia cardiaca, asma, o alergias, tales como efedrina, noradrenalina o adrenalina. Su médico necesitará comprobar su presión sanguínea.

Informe a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos. Estos pueden aumentar la posibilidad de aparición de efectos adversos si los toma junto con TRITACE®:

- Medicamentos utilizados para aliviar el dolor y la inflamación (p.ej. medicamentos Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES) tales como ibuprofeno o indometacina y aspirina).
- Medicamentos para el tratamiento del cáncer (quimioterapia)
- Medicamentos para evitar el rechazo de órganos después de un transplante tales como ciclosporina.
- Diuréticos tales como furosemida.
- Medicamentos que pueden aumentar la cantidad de potasio en sangre tales como espironolactona, triamtereno, amilorida, sales de potasio y heparina (para hacer la sangre mas líquida)
- Medicamentos esteroides para la inflamación tales como prednisolona.
- Alopurinol (utilizado para disminuir el ácido úrico en su sangre).
- Procainamida (para tratar problemas del ritmo cardíaco).

Informe a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos. Estos pueden ser afectados por TRITACE®:

- Medicamentos para tratar la diabetes tales como medicamentos orales para disminuir la glucosa e insulina. TRITACE® puede reducir su cantidad de azúcar en sangre. Vigile estrechamente su cantidad de azúcar en sangre mientras está tomando TRITACE®.
- Sales de Litio (para tratar problemas de salud mental). TRITACE® puede aumentar la cantidad de litio en su sangre. Su médico controlará estrechamente sus niveles de litio en sangre.

Si alguna de las condiciones anteriores le puede aplicar (o no está seguro), hable con su médico antes de tomar TRITACE®.

Toma de TRITACE® con los alimentos y bebidas

- Beber alcohol junto con TRITACE puede hacerle sentir mareado o aturdido. Si está usted preocupado por cuanto puede beber mientras esté tomando TRITACE®, hable con su médico ya que los medicamentos utilizados para reducir la presión arterial y el alcohol pueden tener efectos aditivos.
- TRITACE® puede tomarse con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Debe informar a su médico si está embarazada (o sospecha que pudiera estarlo).
Normalmente, su médico le aconsejará interrumpir su tratamiento con TRITACE® si está planeando quedar embarazada o tan pronto sepa que está embarazada, y le aconsejará tomar otro medicamento en lugar de TRITACE®.
TRITACE® no debe ser administrado durante el embarazo, ya que puede producir graves daños o incluso la muerte de su bebé.

Lactancia

Informe a su médico si está en periodo de lactancia o si va a empezar la lactancia. TRITACE® no está recomendado para madres en periodo de lactancia, y su médico elegirá otro tratamiento para usted si decide continuar con la lactancia, especialmente si su bebé es recién nacido o prematuro.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

A.N.M.A.T. MESA DE ENTRADAS FOLIO

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas
Podría sentirse mareado mientras está tomando TRITACE®, lo que es más probable que ocurra al empezar a tomar TRITACE® o al empezar a tomar una dosis mayor de TRITACE®. Si esto ocurre, no conduzca ni maneje herramientas o máquinas.

3. CÓMO TOMAR TRITACE®
Siga exactamente las instrucciones de administración de TRITACE® indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

Toma de este medicamento
- Tome este medicamento por vía oral a la misma hora cada día.
- Trague los comprimidos de TRITACE® enteros con líquido.
- No machaque ni mastique los comprimidos.
- TRITACE® puede tomarse con o sin comidas.

Cuanto medicamento tomar
Tratamiento de la presión arterial alta
- La dosis de inicio habitual es de 2,5 mg una vez al día.
- Su médico ajustará la cantidad que debe tomar hasta controlar su presión sanguínea.
- La dosis máxima diaria es de 10 mg una vez al día.
- Si ya está tomando diuréticos, su médico puede interrumpir o reducir la cantidad del diurético que tomaba previamente antes de empezar el tratamiento con TRITACE®.

Para reducir el riesgo de sufrir un ataque al corazón o un derrame cerebral
- La dosis de inicio habitual es de 2,5 mg una vez al día.
- Su médico puede decidir aumentar la cantidad que toma.
- La dosis habitual es de 10 mg una vez al día.

Tratamiento para reducir o retrasar el agravamiento de los problemas en los riñones
- Puede empezar con una dosis de 1,25 mg una vez al día.
- Su médico ajustará la cantidad que esta tomando.
- La dosis habitual es de 5 mg o 10 mg una vez al día.

Tratamiento para la insuficiencia cardíaca
- La dosis de inicio habitual es de 1,25 mg una vez al día.
- Su médico ajustará la cantidad que esta tomando.
- La dosis máxima diaria es de 10 mg una vez al día. Es preferible administrarlo dos veces al día.

Tratamiento después de haber tenido un infarto al corazón
- La dosis de inicio habitual es de 5 mg de Tritace® por día, dividida en dos dosis individuales de 2,5 mg, una a la mañana y otra a la noche.
- Su médico ajustará la cantidad que esta tomando.
- La dosis habitual es de 10 mg una vez al día. Es preferible administrarlo dos veces al día.

Pacientes de edad avanzada
Su médico disminuirá la dosis inicial y ajustará su tratamiento más lentamente.

Si toma más TRITACE® del que debiera
En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico, concurra al servicio de urgencias del hospital mas cercano o llame al Servicio de Información Toxicológica, (datos de contacto al final del texto) indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

Sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

No conduzca hasta el hospital, pida que alguien le lleve o llame a una ambulancia. Lleve con usted el envase del medicamento; así su médico sabrá lo que ha tomado.

Si olvidó tomar TRITACE®

- Si olvidó tomar una dosis, tome su dosis normal cuando le toque la siguiente.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, TRITACE® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Deje de tomar TRITACE® y diríjase inmediatamente a un médico, si nota alguno de los siguientes efectos adversos graves, puede necesitar tratamiento médico urgente:

- Hinchazón de la cara, labios o garganta que puede hacer difícil tragar o respirar, así como picor y sarpullidos. Esto puede ser síntoma de una reacción alérgica grave a TRITACE®.
- Reacciones graves en la piel incluyendo erupción, úlceras en su boca, empeoramiento de una enfermedad de la piel preexistente, enrojecimiento, ampollas o desprendimiento de la piel (como el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica o eritema multiforme).

Informe a su médico inmediatamente si experimenta:

- Ritmo más rápido del corazón, latidos irregulares o fuertes del corazón (palpitaciones), dolor en el pecho, opresión en el pecho o problemas más graves incluyendo ataque al corazón y derrame cerebral.
- Dificultad para respirar o tos. Estos pueden ser síntomas de problemas en los pulmones.
- Aparición de moretones con más facilidad, sangrado durante más tiempo del normal, cualquier signo de sangrado (por ejemplo de las encías), manchas púrpura en la piel o padecer infecciones más fácilmente de lo normal, garganta irritada y fiebre, sensación de cansancio, mareo o palidez en la piel. Estos pueden ser síntomas de problemas en la sangre o en la médula ósea.
- Dolor grave de su estómago que puede llegar hasta su espalda. Esto puede ser síntoma de una pancreatitis (inflamación del páncreas).
- Fiebre, escalofríos, cansancio, pérdida de apetito, dolor de estómago, nauseas (ganas de vomitar), piel u ojos amarillos (ictericia). Estos pueden ser síntomas de problemas del hígado tales como hepatitis (inflamación del hígado) o daño del hígado.

Otros efectos adversos incluyen:

Informe a su medico si cualquiera de los siguientes empeoran o duran más de unos pocos días.

Frecuentes (afectan a menos de 1 de cada10 pacientes)

- Dolor de cabeza o sensación de cansancio.
- Sensación de mareo. Esto es más probable que ocurra cuando empiece a tomar TRITACE® o cuando empiece a tomar una dosis mayor.
- Desvanecimiento, hipotensión (presión sanguínea anormalmente baja), especialmente cuando se levante o se siente rápidamente.
- Tos seca irritativa, sinusitis o bronquitis, acortamiento de la respiración.
- Dolor de estómago o de intestinos, diarrea, indigestión, sensación de estar enfermo.
- Sarpullido en la piel, con o sin zonas elevadas.
- Dolor en el pecho.
- Calambres o dolor en sus músculos.
- Análisis de sangre que muestran más potasio del normal en su sangre.

Poco frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 100 pacientes)

- Problemas de equilibrio (vértigo).

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Dirección Técnica

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

A.N.M.A.T. MESA DE ENTRADAS FOLIO 1080

- Picor y sensaciones anormales en la piel tales como entumecimiento, hormigueo, pinchazos, ardor o escalofríos en su piel (parestesia).
- Pérdida o cambios en el sabor de las cosas.
- Problemas para dormir.
- Sensación de tristeza, ansiedad, más nervios de lo normal o cansancio.
- Congestión nasal, dificultad para respirar o empeoramiento del asma.
- Una hinchazón en su intestino denominada "angioedema intestinal" que presenta síntomas tales como dolor abdominal, vómitos y diarrea.
- Ardor de estómago, estreñimiento o sequedad de boca.
- Orinar más de lo normal durante el día.
- Sudar más de lo normal.
- Pérdida o disminución del apetito (anorexia).
- Latidos del corazón aumentados (palpitaciones) o irregulares.
- Hinchazón de brazos y piernas. Esto puede ser un signo de que su cuerpo está reteniendo más agua de lo normal.
- Enrojecimiento.
- Visión borrosa.
- Dolor en sus articulaciones.
- Fiebre.
- Incapacidad sexual en varones, deseo sexual disminuido en varones o mujeres.
- Aumento del número de ciertas células blancas de la sangre (eosinofilia) encontrado durante un análisis de sangre.
- Los análisis de sangre muestran cambios en el modo en que su hígado, páncreas o riñones están funcionando.

Raros (afectan a menos de 1 de cada 1.000 pacientes)

- Sensación de inseguridad o confusión.
- Enrojecimiento e hinchazón de la lengua.
- Descamación o desprendimiento de la piel grave, sarpullido abultamiento, picor.
- Problema en las uñas (p. e. pérdida o separación de una uña de su lecho).
- Sarpullido o magulladuras en la piel.
- Rubefacción en su piel y extremidades frías.
- Enrojecimiento, picor, hinchazón y lagrimeo de los ojos.
- Alteraciones de la audición y ruidos en sus oídos.
- Sensación de debilidad.
- Los análisis de sangre muestran un descenso en el número de glóbulos rojos o plaquetas o en la cantidad de hemoglobina.
- Temblores y pérdida del equilibrio.

Muy raros (afectan a menos de 1 de cada 10,000 pacientes)

- Ser más sensible al sol de lo normal.

Otros efectos adversos comunicados:
Informe a su medico si cualquiera de las siguientes condiciones empeoran o duran más de unos pocos días.

- Dificultades para concentrarse.
- Hinchazón de la boca.
- Los análisis de sangre muestran muy pocas células sanguíneas.
- Los análisis de sangre muestran menos sodio de lo normal.
- Los dedos de las manos y de los pies cambian de color cuando hace frío y siente un hormigueo o dolor cuando se calientan (Fenómeno de Raynaud).
- Agrandamiento de los pechos en varones.
- Lentitud o dificultad para reaccionar.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

- Sensación de quemazón.
- Cambio en el olor de las cosas.
- Pérdida de pelo.
- Reacción anafiláctica o anafilactoidea, aumento de anticuerpo antinuclear.
- Falla hepática aguda, hepatitis colestásica o citolítica (el desenlace fatal ha sido muy excepcional).
- Síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH, por sus siglas en inglés)
- Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, pénfigo, psoriasis agravada, dermatitis psoriasiforme, exantema o enantema penfigoide o liquenoide.

Si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

5. CONSERVACIÓN DE TRITACE®

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
No utilice TRITACE® después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. Mantener a temperatura ambiente inferior a 25°C.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de TRITACE®
El principio activo es ramipril.

2,5 mg: Cada comprimido ranurado contiene 2,5 mg de ramipril. *Los excipientes son:* Almidón de maíz pregelatinizado; celulosa microcristalina; estearilfumarato de sodio; hidroxipropilmetilcelulosa; óxido férrico amarillo.

5 mg: Cada comprimido ranurado contiene 5 mg de ramipril. *Los excipientes son:* Almidón de maíz pregelatinizado; celulosa microcristalina; estearilfumarato de sodio; hidroxipropilmetilcelulosa; óxido férrico rojo.

10 mg: Cada comprimido contiene 10 mg de ramipril. *Los excipientes son:* Almidón de maíz pregelatinizado; celulosa microcristalina (Avicel pH-102); estearilfumarato de sodio; hidroxipropilmetilcelulosa.

PRESENTACIONES

Tritace® 2,5 mg: envases de 30 y 60 comprimidos ranurados.
Tritace® 5 mg: envases de 30 comprimidos ranurados.
Tritace® 10 mg: envases de 30 comprimidos.
Puede que no todas las presentaciones estén disponibles en su país.

ES UN RIESGO PARA SU SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR EL MÉDICO.
SALVO PRECISA INDICACIÓN DEL MÉDICO, NO DEBE UTILIZARSE NINGÚN MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Comprimidos de 2,5 y 5 mg: Elaborados en Av San Martin 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina
Comprimidos de 10 mg: Elaborados en sanofi-aventis de México, S.A. de C.V., Acueducto del Alto Lerma N° 2, Zona Industrial de Ocoyoacac; México.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Tel: (011) 4732 5000 www.sanofi.com.ar
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

SANOFI

5079

A.N.M.A.T. MESA DE ENTRADAS 11 JUL 10

Certificado Nº 38802
Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica, Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.
ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:
HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694, (011) 4962-6666/2247
HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777
HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767
ALTERNATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES
Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
htpp://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Representante exclusivo en Paraguay:
sanofi-aventis Paraguay S.A.
Av. Costanera y Calle 3, Pque. Industrial Barrail, Asunción
Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.
Reg. MSP y BS N° 09544-02-EF (10mg), 04232-03-EF (5 mg), 11536-02-EF (2,5mg),
D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin - Reg. Prof. N° 4.372
En caso de sobredosis, favor concurrir al Centro de Toxicología-Emergencias Médicas Dr. Luís Ma. Argaña. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel 204 800/203 113

Última revisión: CCDS V14 TRITACE_PIP _sav012/Ene14 – Aprobado por Disposición N°

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

SANOFI

HISTORICO DE CAMBIOS

Ultima Versión	Motivo del cambio / documentos
TRITACE_PIP_savOJ 2/ EneJ4	Aprobación ANMAT Safety information : Ramipril CCDS V13 (10dic13) + CCDS V14 (15ene14) SmPC/RCP : N/A Documento fuente : N/A **Circuito** : Ultimus (Iniciado: 2gene14; Finalizado: 25mar14) : Armonizado: AR, PY. *TRITACE_PIP_savOJ2/DicJ3: se cambia versión por CCDS VJ4.* Ultimus (Iniciado: 17dic13; Finalizado: 07mar14). Armonizado: AR, PY.
TRITACE_PIP_savOJJ/ MayJ3	Aprobación ANMAT : Disposición N' 514 (17ene14) Safety information : Ramipril CCDS *V12* (23abr13) SmPC/RCP : *NI* A Documento fuente : Agencia Española de Medicamentos: Información para el paciente: AcovillOmg. Marzo 2011 , TRIT ACE savOll/Mav13 **Circuito** : Ultimus (Iniciado: 05jun13; Finalizado: 08jul13) : Armonizado: AR, PY. Requerimiento ANMAT 21oct13: solicita presentar texto de PIP por separado al texto de prescripción.