



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 12196

BUENOS AIRES, 01 NOV. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009189-16-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto ZESTRIL / LISINOPRIL DIHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, LISINOPRIL 5 mg - 10 mg y 20 mg, autorizado por el Certificado N° 38.693.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que a fojas 367 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

VP



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 12190

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de rótulos secundario fojas 92 A 94, fojas 361 a 363, fojas 364 a 366, desglosándose fojas 92, 361 Y 364; rótulos primarios fojas 101 a 109, desglosándose fojas 101, 104 y 107; proyectos de prospectos fojas 20 a 35, fojas 36 a 51 y fojas 52 a 67, desglosándose fojas 20 a 35 e información para pacientes fojas 68 a 75, fojas 76 a 83, fojas 84 a 91, desglosándose fojas 68 a 75; para la Especialidad Medicinal denominada ZESTRIL / LISINOPRIL DIHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, LISINOPRIL 5 mg - 10 mg y 20 mg., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.693 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente disposición.



2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional

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

DISPOSICIÓN N° 12196

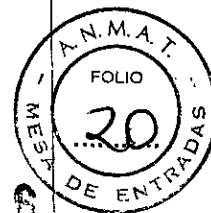
ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con rótulo, prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-009189-16-5

DISPOSICIÓN N° 12196
mel

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

01 NOV. 2016



PROYECTO DE PROSPECTO

(Prospecto para prescribir)

12198

ZESTRIL®

LISINOPRIL 5 mg – 10 mg – 20 mg

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Brasileira

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido de **ZESTRIL 5 MG** contiene: Lisinopril dihidrato 5,45 mg (correspondientes a Lisinopril 5 mg). Excipientes: Manitol, Fosfato dibásico de calicó, Óxido de hierro rojo, Almidón de maíz, Almidón pregelatinizado, Estearato de magnesio.

Cada comprimido de **ZESTRIL 10 MG** contiene: Lisinopril dihidrato 10,89 mg (correspondientes a Lisinopril 10 mg). Excipientes: Manitol, Fosfato dibásico de calicó, Óxido de hierro rojo, Almidón de maíz, Almidón pregelatinizado, Estearato de magnesio.

Cada comprimido de **ZESTRIL 20 MG** contiene: Lisinopril dihidrato 21,78 mg (correspondientes a Lisinopril 20 mg). Excipientes: Manitol, Fosfato dibásico de calicó, Óxido de hierro rojo, Almidón de maíz, Almidón pregelatinizado, Estearato de magnesio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: C09AA03

Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

- Hipertensión

Tratamiento de la hipertensión.

- Insuficiencia Cardíaca

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca sintomática.

- Infarto agudo de miocardio

Tratamiento a corto plazo (6 semanas) de pacientes hemodinámicamente estables dentro de las 24 horas de un infarto agudo de miocardio.

- Complicaciones renales en la Diabetes Mellitus

Tratamiento de la enfermedad renal en pacientes hipertensos con Diabetes Mellitus tipo II y nefropatía incipiente (Ver Propiedades farmacodinámicas).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

Zestril® es un inhibidor de la peptidil-dipeptidasa. Inhibe la enzima convertidora de angiotensina (ECA) que cataliza la conversión de la angiotensina I al péptido vasoconstrictor angiotensina II. La angiotensina II también estimula la secreción de aldosterona mediante la corteza suprarrenal. La inhibición de la ECA causa disminución de las concentraciones de angiotensina II la cual produce una menor actividad vasopresora y una reducida secreción

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

192196



de aldosterona. Éste último descenso puede causar un aumento en la concentración sérica del potasio.

Aunque se cree que el mecanismo de acción principal por el cual el lisinopril disminuye la presión arterial es la supresión del sistema renina-angiotensina-aldosterona, lisinopril es antihipertensivo aún en pacientes hipertensos con renina baja. La ECA es idéntica a la kininasa II, una enzima que degrada la bradiquinina. Aún no ha sido dilucidado si los niveles aumentados de bradiquinina, un potente péptido vasodilatador, posee alguna función importante en los efectos terapéuticos de lisinopril.

El efecto de **Zestril**[®] sobre la mortalidad y morbilidad en la insuficiencia cardíaca ha sido estudiado mediante la comparación de una dosis alta (32,5 mg a 35 mg una vez al día) con una dosis baja (2,5 mg a 5 mg una vez al día). En un estudio con 3164 pacientes, con un período de seguimiento promedio de 46 meses para pacientes sobrevivientes, la dosis alta de **Zestril**[®] produjo una reducción del 12% del riesgo en el parámetro combinado de mortalidad de todas las causas y de la hospitalización de todas las causas ($p=0,002$) y se observó una reducción del 8% del riesgo en la mortalidad de todas las causas y de la hospitalización cardiovascular ($p=0,036$) en comparación con las dosis baja. Se observaron reducciones del riesgo de mortalidad de todas las causas (8%; $p=0,128$) y mortalidad cardiovascular (10%; $p=0,073$). En un análisis post-hoc, la cantidad de hospitalizaciones debido a la insuficiencia cardíaca se redujo en un 24% ($p=0,002$) en pacientes tratados con dosis alta de **Zestril**[®] en comparación con una dosis baja. Los beneficios sintomáticos fueron similares en pacientes tratados con dosis altas y bajas de **Zestril**[®]. Los resultados del estudio mostraron que los perfiles de eventos adversos generales para pacientes tratados con **Zestril**[®] en bajas o altas dosis fueron similares tanto en naturaleza como en cantidad. Los eventos predecibles que surgen de la inhibición de la ECA, tal como la hipotensión o alteración de la función renal, fueron manejables y con poca frecuencia condujeron a la discontinuación del tratamiento. La tos fue menos frecuente en pacientes tratados con altas dosis de **Zestril**[®] en comparación con la dosis baja.

En el ensayo GISSI-3 que usó un diseño factorial 2x2 para comparar los efectos de **Zestril**[®] y trinitrato de glicerilo administrados solos o en combinación durante 6 semanas vs. control en 19.394 pacientes que fueron administrados con el tratamiento dentro de las 24 horas de un infarto agudo de miocardio. **Zestril**[®] produjo una reducción estadísticamente significativa del riesgo de mortalidad del 11% vs control ($2p = 0,03$). La reducción del riesgo con trinitrato de glicerilo no fue significativa pero la concentración de **Zestril**[®] y trinitrato de glicerilo produjo una significativa reducción del riesgo en la mortalidad del 17% vs control ($2p = 0,02$). En los subgrupos de personas de edad avanzada (edad > 70 años) y mujeres, predefinidos como pacientes con alto riesgo de mortalidad, se observó un beneficio significativo para un parámetro combinado de mortalidad y función cardíaca. El parámetro combinado para todos los pacientes, como así también los subgrupos de alto riesgo, en 6 meses también mostraron un beneficio significativo para aquellos tratados con **Zestril**[®] o **Zestril**[®] más trinitrato de glicerilo durante 6 semanas, indicando un efecto de prevención para **Zestril**[®]. Según se esperaría de cualquier tratamiento vasodilatador, los aumentos de las incidencias de hipotensión y disfunción renal estuvieron asociados con el tratamiento de **Zestril**[®] pero éstos no estuvieron asociados a un aumento proporcional en la mortalidad.

En un ensayo a doble ciego, randomizado, multicéntrico que comparó **Zestril**[®] con un bloqueador del canal de calcio en 355 sujetos hipertensos con diabetes mellitus tipo 2 con nefropatía incipiente caracterizada por microalbuminuria, **Zestril**[®] 10 mg a 20 mg administrado una vez al día durante 12 meses redujo la presión arterial sistólica/diastólica en 13/10 mmHg y el porcentaje de excreción urinaria de la albúmina en 40%. Cuando se comparó con el bloqueador del canal de calcio, que produjo una reducción similar en la presión arterial, aquellos tratados con **Zestril**[®] mostraron una reducción significativamente mayor en el porcentaje de excreción urinaria de la albúmina, proporcionando evidencia de

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

que la acción inhibitoria de la ECA de **Zestril®** redujo la microalbuminuria a través de un mecanismo directo en los tejidos renales además de su efecto reductor de la presión arterial. El tratamiento con lisinopril no afecta el control glucémico según se muestra mediante la falta de efecto significativo en los niveles de la hemoglobina glicosilada (HbA1c).

Propiedades farmacocinéticas:

Lisinopril es un inhibidor de la ECA que no contiene sulfhidrilo activo por vía oral.

Absorción: después de la administración oral de lisinopril, las concentraciones séricas máximas ocurren dentro de aproximadamente 7 horas aunque hubo una tendencia a una pequeña demora en el tiempo transcurrido para alcanzar las concentraciones séricas máximas en pacientes con infarto agudo de miocardio. En base a la recuperación urinaria, el grado medio de absorción de lisinopril es de aproximadamente el 25% con variabilidad entre pacientes del 6 – 60 % sobre el rango de dosis estudiado (5 – 80 mg). La biodisponibilidad absoluta se redujo aproximadamente en un 16% en los pacientes con insuficiencia cardíaca. La absorción de lisinopril no está afectada por la presencia de alimentos.

Distribución: lisinopril no parece estar unido a las proteínas séricas más que a la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) circulante. Los estudios en ratas indican que lisinopril cruza pobremente la barrera hematoencefálica.

Eliminación: lisinopril no se metaboliza y se excreta totalmente inalterado en la orina. Con múltiples dosis, lisinopril tiene una vida media efectiva de acumulación de 12,6 horas. El clearance de lisinopril en sujetos sanos es de aproximadamente 50ml/min. La disminución de las concentraciones séricas exhibe una fase terminal prolongada, que no contribuye a la acumulación de la droga. Esta fase terminal probablemente representa una unión saturable a ECA y no es proporcional a la dosis.

Deficiencia hepática: la deficiencia de la función hepática en pacientes con cirrosis produjo una disminución en la absorción de lisinopril (aproximadamente el 30% según se determinó por la recuperación urinaria) pero un aumento en la exposición (aproximadamente 50%) en comparación con sujetos sanos debido a una disminución de clearance.

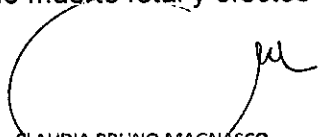
Deficiencia renal: la deficiencia de la función renal disminuye la eliminación de lisinopril, que se excreta por vía renal, pero esta disminución se vuelve clínicamente importante sólo cuando el porcentaje de filtración glomerular se encuentra por debajo de 30 ml/min. En la deficiencia renal leve a moderada (clearance de creatinina entre 30 – 80 ml/min) el AUC promedio aumentó en un 13% solamente, mientras en la insuficiencia renal severa se observó un aumento de 4 a 5 veces en el AUC promedio (clearance de creatinina 5 – 30 ml/min). Lisinopril puede eliminarse por diálisis. Durante 4 horas de hemodiálisis, las concentraciones plasmáticas de lisinopril disminuyeron en un promedio del 60% con un clearance de diálisis entre 40 y 55 ml/min.

Insuficiencia cardíaca: los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen una mayor exposición al lisinopril al compararlo con sujetos sanos (un aumento en el AUC promedio del 125%), pero en base a la recuperación urinaria de lisinopril, existe una menor absorción de aproximadamente el 16% en comparación con los sujetos sanos.

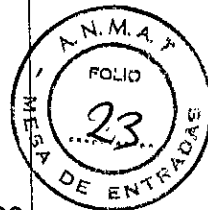
Pacientes de edad avanzada: los pacientes de edad tienen niveles sanguíneos más altos y valores más elevados para el área bajo la curva de concentración plasmática – tiempo (un aumento aproximadamente del 60%) en comparación con los sujetos más jóvenes.

Datos de seguridad pre-clínica

Los datos preclínicos no revelan peligro especial para los seres humanos en base a estudios convencionales de farmacología general, toxicidad de dosis repetida, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Se mostró que los inhibidores de ECA, como clase, inducen los efectos adversos en el desarrollo fetal tardío, causando muerte fetal y efectos congénitos, en



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.



particular afectando el cráneo. También se han informado fototoxicidad, retardo del crecimiento intrauterino y conducto arterioso abierto. Estas anomalías en el desarrollo se consideran que se deben parcialmente a la acción directa de los inhibidores de la ECA en el sistema fetal renina-angiotensina y parcialmente debido a isquemia que surge de la hipotensión materna y disminuciones en el flujo sanguíneo placentario fetal y entrega de oxígeno/nutrientes al feto.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología

Zestril[®] debe administrarse por vía oral en una dosis única diaria. Al igual que con otros medicamentos tomados una vez al día, **Zestril**[®] debe tomarse aproximadamente en el mismo horario cada día. La absorción de **Zestril**[®] comprimidos no está afectada por los alimentos.

La dosis debe ser individualizada de acuerdo con el perfil del paciente y respuesta de la presión arterial (ver Advertencias y precauciones especiales de uso).

Hipertensión

Zestril[®] puede usarse como monoterapia o en combinación con otras clases de terapia antihipertensiva.

Dosis inicial: en pacientes con hipertensión la dosis inicial habitual recomendada es 10 mg. Los pacientes con un sistema renina -angiotensina - aldosterona fuertemente activado (en particular, hipertensión renovascular, con depleción de volumen y/o sal, descompensación cardíaca o hipertensión severa) pueden experimentar una excesiva disminución de la presión arterial después de la dosis inicial. En tales pacientes se recomienda una dosis inicial de 2,5 – 5 mg y el inicio del tratamiento debe llevarse a cabo bajo supervisión médica. Se requiere una dosis inicial menor en presencia de deficiencia renal (ver tabla 1 a continuación)

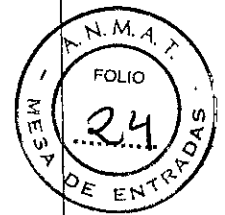
Dosis de mantenimiento: la dosis de mantenimiento habitual eficaz es 20 mg administrada en una única dosis diaria. Por lo general, si no puede alcanzarse el efecto terapéutico deseado en un período de 2 a 4 semanas con un cierto nivel de dosis específica, la dosis puede aumentarse aún más. La dosis máxima usada en ensayos clínicos a largo plazo controlados fue 80 mg/día.

Pacientes tratados con diuréticos

La hipotensión sintomática puede ocurrir después del inicio de la terapia con **Zestril**[®]. Esto es más probable en pacientes que están siendo tratados actualmente con diuréticos. Por lo tanto, se recomienda precaución, debido a que estos pacientes pueden tener depleción de volumen y/o sal. Si fuera posible, el diurético debe discontinuarse 2 a 3 días antes de iniciar la terapia con **Zestril**[®]. En pacientes hipertensos en los que el diurético no puede discontinuarse, la terapia con **Zestril**[®] debe iniciarse con una dosis de 5 mg. Se debe controlar la función renal y el potasio sérico. La dosis posterior de **Zestril**[®] debe ajustarse de acuerdo con la respuesta de la presión arterial. Si se requiere, la terapia con diuréticos puede reanudarse (ver Advertencia y precauciones especiales de uso e Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

02196



Ajuste de la Dosis en la Deficiencia Renal

La dosis en pacientes con deterioro renal debe estar basada en el clearance de creatinina según se detalla en la Tabla 1 a continuación.

Tabla 1: Ajuste de dosis en el deterioro renal

Clearance de Creatinina (ml/ min)	Dosis Inicial (mg diario)
Menos de 10 ml/min (incluyendo pacientes con diálisis)	2,5 mg*
10-30 ml/ min	2,5-5 mg
31-80 ml/ min	5-10 mg

* La dosis y/o la frecuencia de administración debe ajustarse de acuerdo con la respuesta de la presión arterial.

La dosis puede ajustarse hasta que la presión arterial esté controlada o hasta un máximo de 40 mg diarios.

Insuficiencia cardíaca

En pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática, **Zestril®** debe usarse como terapia adyuvante a diuréticos y, si fuera posible, digitálicos o betabloqueantes. **Zestril®** puede iniciarse con una dosis inicial de 2,5 mg una vez al día, la cual debe administrarse bajo supervisión médica para determinar el efecto inicial en la presión arterial. La dosis de **Zestril®** debe aumentarse:

- en aumentos de no más de 10 mg
- con intervalos de no menos de 2 semanas
- a la dosis más alta tolerada por el paciente hasta un máximo de 35 mg una vez al día.

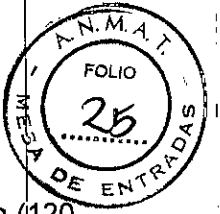
El ajuste de dosis debe basarse en la respuesta clínica de pacientes individuales. Los pacientes con alto riesgo de hipotensión sintomática, por ejemplo pacientes con depleción salina con o sin hiponatremia, pacientes con hipovolemia o pacientes que han recibido terapia intensa de diuréticos deben haber corregido estas condiciones, si fuera posible, antes de la terapia con **Zestril®**. Se debe controlar la función renal y el potasio sérico (ver Advertencias y precauciones especiales de uso).

Infarto agudo de miocardio

Los pacientes deben recibir, si correspondiera, los tratamientos estándares recomendados tales como trombolíticos, aspirina y betabloqueantes. El trinitrato de glicerilo intravenoso o transdérmico puede usarse junto con **Zestril®**.

Dosis inicial: (primeros 3 días después del infarto). El tratamiento con **Zestril®** puede iniciarse dentro de las 24 horas del inicio de los síntomas. El tratamiento no debe iniciarse si la presión arterial sistólica es menor a 100 mmHg. La primera dosis de **Zestril®** es 5 mg administrada por vía oral, seguida por 5 mg después de 24 horas, 10 mg después de 48

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12251
AGROPECUARIA S.A.



horas y luego 10 mg una vez al día. Los pacientes con una baja presión arterial sistólica (120 mmHg o menos) cuando se inicia el tratamiento o durante los 3 primeros días después del infarto deben ser administrados con una dosis menor a 2,5 mg por vía oral (ver Advertencias y precauciones especiales de uso).

En casos de deficiencia renal (clearance de creatinina < 80 ml/min), la dosis inicial de **Zestril®** debe ajustarse de acuerdo con el clearance de creatinina del paciente (ver tabla 1).

Dosis de mantenimiento: la dosis de mantenimiento es de 10 mg una vez al día. En caso de hipotensión (presión arterial sistólica menor o igual a 100 mmHg) se puede administrar una dosis diaria de mantenimiento de 5 mg con reducciones transitorias de 2,5 mg si se requiere. Si el estado de hipotensión es prolongado (presión arterial sistólica menor a 90 mmHg durante más de una hora) **Zestril®** debe discontinuarse. El tratamiento se debe continuar durante 6 semanas y luego el paciente debe ser evaluado nuevamente. Los pacientes que desarrollan síntomas de insuficiencia cardíaca deben continuar con **Zestril®** (ver Posología y Método de administración).

Complicaciones renales de la Diabetes Mellitus

En pacientes hipertensos con Diabetes Mellitus tipo II y nefropatía incipiente, la dosis es de 10 mg de **Zestril®** una vez al día, la cual puede aumentarse a 20 mg una vez al día, si fuera necesario, para lograr una presión arterial diastólica en posición de sentado menor a 90 mmHg.

En caso de deficiencia renal (clearance de creatinina < 80 ml/min), la dosis inicial de **Zestril®** debe ajustarse de acuerdo con el clearance de creatinina del paciente (ver Tabla 1).

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia de uso en niños. Por lo tanto, no se recomienda el uso en niños.

Uso en personas de edad avanzada

En los estudios clínicos, no hubo cambios relacionados con la edad en lo que respecta al perfil de eficacia o seguridad de la droga. Cuando la edad avanzada está asociada con la disminución de la función renal, sin embargo, los lineamientos establecidos en la Tabla 1 deben usarse para determinar la dosis inicial de **Zestril®**. Luego, la dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta de la presión arterial.

Uso en pacientes con trasplante renal

No existe experiencia relacionada con la administración de **Zestril®** en pacientes con trasplante renal. El tratamiento con **Zestril®** por lo tanto no se recomienda.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a **Zestril®**, a cualquier excipiente o a cualquier otro inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA).
- Antecedente de angioedema asociada con la terapia previa del inhibidor de la ECA.
- Angioedema hereditario o idiopático.
- Segundo o tercer trimestre de embarazo (ver Embarazo y Lactancia)

[Handwritten signature]
 CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N°12261
 Astropres S.A.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Hipotensión Sintomática:

La hipotensión sintomática se observa con poca frecuencia en pacientes hipertensos no complicados. En pacientes hipertensos que reciben **Zestril**[®] la hipotensión es más probable que ocurra si el paciente ha tenido depleción de volumen, por ejemplo, por terapia con diuréticos, restricción dietaria de sal, diálisis, diarrea o vómitos, o tienen hipertensión severa dependiente de la renina (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción; y Efectos indeseables). En pacientes con insuficiencia cardíaca, con o sin insuficiencia renal asociada, se ha observado hipotensión sintomática. Es más probable que ocurra en aquellos pacientes con grados más severos de insuficiencia cardíaca, según se refleja mediante el uso de altas dosis de diuréticos de asa, hiponatremia o deficiencia de la función renal. En pacientes con mayor riesgo de hipotensión sintomática, el inicio de la terapia y ajuste de la dosis debe controlarse estrictamente. Consideraciones similares se aplican a pacientes con insuficiencia isquémica o enfermedad cerebrovascular en quienes una disminución excesiva de la presión arterial podría causar un infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

Si ocurre hipotensión el paciente debe colocarse en posición supina y, si fuera necesario, debe recibir infusión intravenosa de solución fisiológica normal. El caso de hipotensión transitoria no constituye una contraindicación para la administración de nuevas dosis, las cuales por lo general pueden administrarse sin dificultad una vez que se ha aumentado la presión arterial después de la expansión del volumen.

En algunos pacientes con insuficiencia cardíaca que tienen presión arterial normal o baja, pueden ocurrir disminuciones adicionales de la presión arterial sistémica con **Zestril**[®]. Este efecto es anticipado y por lo general no constituye un motivo para la discontinuación del tratamiento. Si la hipotensión se vuelve sintomática, puede ser necesaria una reducción de la dosis o discontinuación de **Zestril**[®].

Hipotensión en infarto agudo de miocardio:

El tratamiento con **Zestril**[®] no debe iniciarse en pacientes con infarto agudo de miocardio que están en riesgo de deficiencia hemodinámica seria adicional después del tratamiento con un vasodilatador. Estos son pacientes con presión arterial sistólica de 100 mmHg o menos o aquellos en shock cardiogénico. Durante los primeros tres días después del infarto, la dosis debe reducirse si la presión arterial sistólica es 120 mmHg o menor. Las dosis de mantenimiento deben reducirse a 5 mg o transitoriamente a 2,5 mg si la presión arterial sistólica es 100 mmHg o menor. Si persiste la hipotensión (presión arterial sistólica menor a 90 mmHg durante más de 1 hora) entonces **Zestril**[®] debe discontinuarse.

Estenosis valvular aórtica y mitral / cardiomiopatía hipertrófica:

Al igual que con otros inhibidores de la ECA, **Zestril**[®] debe administrarse con precaución en pacientes con estenosis mitral y obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo tal como en la estenosis aórtica o la miocardiopatía hipertrófica.



CLAUDIA BRUNO MAGNANCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

Deficiencia de la función renal:

En casos de deficiencia renal (clearance de creatinina < 80 ml/min), la dosis inicial de **Zestril**[®] debe ajustarse de acuerdo con el clearance de creatinina del paciente (ver Tabla 1) y luego como función de la respuesta del paciente al tratamiento. El control de rutina del potasio y creatinina es parte de la práctica médica normal para estos pacientes.

En pacientes con insuficiencia cardíaca, la hipotensión seguida de la iniciación de la terapia con inhibidores de la ECA pueden conducir a algún deterioro en la función renal. Se ha informado en esta situación insuficiencia renal aguda, por lo general reversible.

En algunos pacientes con estenosis arterial renal bilateral o con estenosis de la arteria a un riñón único, que han sido tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, se han observado aumentos en la urea en sangre y creatinina sérica, por lo general reversible con la discontinuación de la terapia. Esto es especialmente probable en pacientes con insuficiencia renal. Si también se presenta hipertensión renovascular, existe un mayor riesgo de hipotensión severa e insuficiencia renal. En estos pacientes, el tratamiento debe iniciarse bajo supervisión médica estricta con bajas dosis y una cuidadosa titulación de la dosis. Debido a que el tratamiento con diuréticos puede ser un factor contribuyente para lo antes mencionado, estos deben discontinuarse y la función renal debe controlarse durante las primeras semanas de terapia con **Zestril**[®].

Algunos pacientes hipertensos sin enfermedad vascular renal pre-existente aparente han desarrollado aumentos de la urea en sangre y creatinina sérica, por lo general menores y transitorios, en especial cuando **Zestril**[®] ha sido administrado concomitantemente con un diurético. Esto es más probable que ocurra en pacientes con deterioro renal pre-existente. Se puede requerir la reducción de la dosis y/o discontinuación del diurético y/o **Zestril**[®].

En infarto agudo de miocardio no se debe iniciar el tratamiento con **Zestril**[®] en pacientes que muestren evidencia de disfunción renal, definida como la concentración sérica de creatinina que supere los 177 micromol/l y/o proteinuria que supere los 500 mg/24 h. Si la disfunción renal se desarrolla durante el tratamiento con **Zestril**[®] (concentración sérica de creatinina superior a 265 micromol/l o el doble del valor del pretratamiento) entonces el médico debe considerar la suspensión de **Zestril**[®].

Hipersensibilidad / Angioedema:

Se ha informado con poca frecuencia angioedema de la cara, extremidades, labios, lengua, glotis, y/o laringe en pacientes tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, incluyendo **Zestril**[®]. Esto puede ocurrir en cualquier momento durante la terapia. En tales casos, **Zestril**[®] debe discontinuarse rápidamente y se debe instituir un control y tratamiento adecuados para asegurar la resolución completa de los síntomas antes de darle el alta a los pacientes. Incluso en aquellos casos donde la hinchazón de la lengua solamente se encuentra involucrada, sin distrés respiratorio los pacientes pueden requerir una observación prolongada debido a que el tratamiento con antihistamínicos y corticosteroides puede no ser suficiente.

Con muy poca frecuencia, se han informado fatalidades debido al angioedema asociado con edema de laringe o edema de lengua. Los pacientes con compromiso de lengua, glotis o

laringe, probablemente experimenten obstrucción de las vías aéreas. En tales casos se debe administrar inmediatamente una terapia de emergencia. Esto puede incluir la administración de adrenalina y/o mantenimiento de las vías aéreas abiertas. El paciente debe estar bajo supervisión médica estricta hasta que haya ocurrido una resolución completa y prolongada de los síntomas.

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina producen un mayor porcentaje de angioedema en pacientes de raza negra que en los pacientes de otras razas.

Los pacientes con un antecedente de angioedema no relacionado con la terapia de inhibidores de la ECA pueden tener un mayor riesgo de angioedema mientras reciben un inhibidor de la ECA (ver Contraindicaciones).

Reacciones anafilactoideas en Pacientes en Hemodiálisis:

Las reacciones anafilactoideas se han informado en pacientes dializados con membranas de flujo elevado (por ejemplo AN 69) y tratados concomitantemente con un inhibidor de la ECA. En estos pacientes se debe tener consideración al usar un tipo diferente de membrana de diálisis o clase diferente de agente antihipertensivo.

Reacciones anafilactoideas durante el aféresis de lipoproteínas de baja densidad (LDL):

Con poca frecuencia, los pacientes que reciben inhibidores de la ECA durante el aféresis de lipoproteínas de baja densidad con sulfato de dextrán han experimentado reacciones anafilactoideas con riesgo de vida. Estas reacciones fueron evitadas al discontinuar transitoriamente la terapia con inhibidores de la ECA antes de cada aféresis.

Desensibilización:

Los pacientes que reciben inhibidores de la ECA durante el tratamiento de desensibilización (por ejemplo himenoptera venom) han mantenido las reacciones anafilactoideas. En estos mismos pacientes, estas reacciones se han evitado cuando los inhibidores de la ECA se discontinuaron transitoriamente pero reaparecieron con la re-administración accidental del producto medicinal.

Insuficiencia hepática:

Con muy poca frecuencia, los inhibidores de la ECA han estado asociados con un síndrome que comienza con ictericia coléstatica y avanza a necrosis fulminante y (algunas veces) muerte. El mecanismo de este síndrome no se comprende. Los pacientes que recibieron **Zestril**[®] que desarrollaron ictericia o aumentos marcados de enzimas hepáticas, deben discontinuar **Zestril**[®] y recibir un seguimiento médico adecuado.

Neutropenia / Agranulocitosis:

Se informó neutropenia / agranulocitosis, trombocitopenia y anemia en pacientes que reciben inhibidores de la ECA. En pacientes con función renal normal y sin otros factores complicantes, la neutropenia ocurre con poca frecuencia. La neutropenia y la agranulocitosis son reversibles después de la discontinuación del inhibidor de la ECA. **Zestril**[®].

Debe usarse con extrema precaución en pacientes con enfermedad vascular de colágeno, terapia inmunosupresora, tratamiento con alopurinol o procainamida, o una combinación de estos factores complicantes, en especial si existe un deterioro previo de la función renal. Algunos de estos pacientes desarrollaron infecciones serias, que en unos pocos casos no respondieron a la terapia intensiva con antibióticos. Si **Zestril**[®] se usa en tales pacientes, se

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12264
ANTICORPUS S.A.

No se recomienda el uso de lisinopril durante el amamantamiento (Ver Embarazo y Lactancia).

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Diuréticos

Cuando se agrega un diurético a la terapia de un paciente tratado con **Zestril**[®], el efecto antihipertensivo por lo general es aditivo.

Los pacientes que se encuentran bajo tratamiento con diuréticos, y en especial aquellos en quienes la terapia con diuréticos fue recientemente instituida, pueden experimentar de manera ocasional una reducción excesiva de la presión sanguínea cuando se agrega **Zestril**[®]. La posibilidad de hipotensión sintomática puede minimizarse con la discontinuación del diurético antes de la iniciación del tratamiento con **Zestril**[®] (ver Advertencias y precauciones especiales de uso y Posología y Método de administración).

Suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio o sustitutos de sal que contienen potasio

Si bien en ensayos clínicos, el potasio sérico por lo general permaneció dentro de los límites normales, en algunos pacientes ocurrió hipercalemia. Los factores de riesgo del desarrollo de hipercalemia incluyen insuficiencia renal, diabetes mellitus y uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo espironolactona, triamtereno o amilorida), suplementos de potasio o sustitutos de sal que contienen potasio. El uso de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio y sustitutos de sal que contienen potasio, en particular, en pacientes con función renal, puede conducir a un aumento significativo en el potasio sérico.

Si **Zestril**[®] se administra con un diurético no ahorrador de potasio, la hipocalemia inducida por diuréticos puede aliviarse.

Litio

Se han informado aumentos reversibles en las concentraciones de litio sérico y toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA. El uso concomitante de diuréticos tiazídicos puede aumentar el riesgo de toxicidad del litio e intensificar la toxicidad ya aumentada con los inhibidores de la ECA. No se recomienda el uso de **Zestril**[®] con litio, pero si la combinación es necesaria, se debe realizar un cuidadoso control de los niveles de litio sérico (ver Advertencias y precauciones especiales de uso).

Drogas antiinflamatorias no esteroides (AINES) incluyendo el ácido acetilsalicílico > 3g/día

La administración crónica de las AINES puede reducir el efecto antihipertensivo de un inhibidor de la ECA. Las AINES y los inhibidores de la ECA ejercen un efecto adicional en el aumento de potasio sérico y pueden deteriorar la función renal. Estos efectos por lo general son reversibles. Con poca frecuencia, puede ocurrir insuficiencia renal aguda, en especial en pacientes con compromiso de la función renal tal como los pacientes geriátricos o deshidratados.

Oro

Se han reportado reacciones nitritoides (síntomas de vasodilatación incluyendo rubor, náuseas, mareo e hipotensión, que pueden ser bastante graves) en pacientes que reciben tratamiento con inhibidores de la ECA.

Otros agentes antihipertensivos

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 ADMONISTRADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N°12264
 AstraZeneca S.A.

El uso concomitante de estos agentes puede aumentar los efectos hipotensivos de **Zestril**[®]. El uso concomitante con trinitrato de glicerilo y otros nitratos, u otros vasodilatadores, puede además reducir la presión arterial.

Antidepresivos tricíclicos / Antipsicóticos / anestésicos

El uso concomitante de ciertos productos medicinales anestésicos, antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos con inhibidores de la ECA puede causar una mayor reducción de la presión arterial (ver Advertencias y precauciones especiales de uso).

Simpaticomiméticos

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

Terapia concomitante

La indometacina puede disminuir la eficacia antihipertensiva de **Zestril**[®] administrado concomitantemente. En algunos pacientes con función renal comprometida que están siendo tratados con no esteroides antiinflamatorios (AINE), la co-administración de **Zestril**[®] puede resultar en un mayor deterioro de la función renal.

El tratamiento concomitante con activadores de plasminógeno de tejido puede aumentar el riesgo de angioedema.

Antidiabéticos

Estudios epidemiológicos han sugerido que la administración concomitante de los inhibidores de la ECA y los medicamentos antidiabéticos (insulinas, agentes hipoglucemiantes orales) puede provocar un aumento de la glucosa en sangre disminuyendo el efecto de dichos medicamentos, con riesgo de hipoglucemia. Este fenómeno pareció ocurrir con mayor probabilidad durante las primeras semanas del tratamiento combinado y en pacientes con deterioro renal.

Ácido acetilsalicílico, trombolíticos, betabloqueadores y/o nitratos

Zestril[®] puede usarse concomitantemente con ácido acetilsalicílico (en dosis cardiológicas), trombolíticos, betabloqueadores y/o nitratos.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No se recomienda el uso de los inhibidores de la ECA durante el primer trimestre del embarazo (Ver Advertencias y Precauciones especiales de uso). El uso de inhibidores de la ECA está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (Ver Contraindicaciones y Advertencias y Precauciones especiales de uso).

La evidencia epidemiológica con respecto al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre del embarazo no ha sido conclusiva; sin embargo no se puede excluir un pequeño aumento en el riesgo.

Salvo que se considere esencial la administración de inhibidores de la ECA, las pacientes que planean un embarazo deben cambiarse a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad establecido para uso durante el embarazo. Cuando se

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AGROFARMACIA S.A.

72196



diagnostica un embarazo, debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con inhibidores de la ECA y, si fuera apropiado, debe comenzarse con un tratamiento alternativo.

Se sabe que la exposición prolongada a un inhibidor de la ECA durante el segundo y tercer trimestres induce fetotoxicidad humana (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso de la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hipercalemia). (Ver Datos pre-clínicos de seguridad).

En caso que se haya producido exposición a los inhibidores de la ECA durante el segundo trimestre del embarazo, se recomienda un control ecográfico de la función renal y del cráneo.

Se deben observar estrechamente la hipotensión a los recién nacidos cuyas madres han recibido inhibidores de la ECA (Ver Contraindicaciones y Advertencias y Precauciones especiales de uso).

Lactancia

Debido a que no se dispone de información sobre el uso de **Zestril®** durante el amamantamiento, no se recomienda **Zestril®** y se prefieren tratamientos alternativos con perfiles de seguridad bien establecidos durante el amamantamiento, especialmente cuando se amamanta a un recién nacido a o a un recién nacido antes de término.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinarias

Al conducir vehículos u operar maquinarias, se debe tener en cuenta que ocasionalmente pueden ocurrir mareos o cansancio.

REACCIONES ADVERSAS:

Los siguientes efectos indeseables se han observado e informado durante el tratamiento con **Zestril®** y otros inhibidores de la ECA con las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/100.000$), desconocidas (no pueden calcularse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema linfático y sanguíneo

Raro: disminuciones en la hemoglobina, disminuciones en el hematocrito.

Muy raro: depresión de la médula ósea, anemia, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis (ver Advertencias y precauciones especiales de uso), anemia hemolítica, linfadenopatía, enfermedad autoinmune.

Trastornos del metabolismo y nutrición

Muy raro: hipoglucemia.

Trastornos psiquiátricos y del sistema nervioso

Frecuentes: mareos, dolor de cabeza.

Poco frecuente: alteraciones del humor, parestesia, vértigo, alteración del gusto, trastornos del sueño.

Raro: confusión mental.

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
EQ-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

12196

Frecuencia desconocida: síntomas depresivos, síncope

Trastornos cardíacos y vasculares

Frecuentes: efectos ortostáticos (incluyendo hipotensión).

Poco frecuente: infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, posiblemente relacionado con la hipotensión excesiva en los pacientes con alto riesgo (ver Advertencias y precauciones especiales de uso), palpitaciones, taquicardia. Fenómeno de Raynaud.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales

Frecuente: tos.

Poco frecuente: rinitis

Muy raro: broncoespasmo, sinusitis. Alveolitis alérgica/neumonía eosinofílica.

Trastornos gastrointestinales

Frecuente: diarrea, vómitos

Poco frecuente: náuseas, dolor abdominal e indigestión.

Raro: boca seca

Muy raro: pancreatitis, angioedema intestinal, hepatitis –ya sea hepatocelular o colestática, ictericia e insuficiencia hepática (ver Advertencias y precauciones especiales de uso), sequedad en boca.

Trastornos dérmicos y de tejido subcutáneo

Poco frecuentes: erupción, prurito, hipersensibilidad, edema angioneurótico en cara, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe (ver Advertencias y precauciones especiales de uso), urticaria, alopecia, psoriasis.

Raro: urticaria, alopecia, psoriasis

Muy raro: diaforesis, pénfigo, necrólisis epidérmica tóxica, Síndrome de Steven-Johnson y eritema multiforme, pseudo-linfoma cutáneo.

Se ha informado un complejo de síntomas que puede incluir uno o más de los siguientes condiciones: fiebre, vasculitis, mialgia, artralgia / artritis, anticuerpos antinucleares (ANA) positivo, porcentaje de sedimentación de glóbulos rojos elevados (ESR), eosinofilia y leucocitosis, erupción, fotosensibilidad o también pueden ocurrir otras manifestaciones dermatológicas.

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: disfunción renal

Raro: uremia, insuficiencia renal aguda

Muy raro: oliguria/anuria

Trastornos del sistema reproductivo y mamario

Poco frecuente: impotencia

Raro: ginecomastia

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración

Poco frecuente: fatiga, astenia

Investigaciones

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
ARQUERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

12196



Poco frecuente: aumentos de urea en sangre, aumentos de creatinina sérica, aumentos de las enzimas hepáticas, hipercalcemia.

Raro: aumentos en la bilirrubina sérica, hiponatremia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIS:

Se encuentran disponibles datos limitados para la sobredosis en seres humanos. Los síntomas asociados con la sobredosis de inhibidores de la ECA pueden incluir hipotensión, shock circulatorio, trastornos electrolíticos, insuficiencia renal, hiperventilación, taquicardia, palpitaciones, bradicardia, mareos, ansiedad y tos.

El tratamiento recomendado de sobredosis es la infusión intravenosa de la solución salina normal. Si ocurre hipotensión, el paciente debe colocarse en posición de shock. Si estuviera disponible, también puede considerarse un tratamiento con infusión de angiotensina II y/o catecolaminas intravenosas. Si la ingestión es reciente, se deben tomar las medidas correspondientes para la eliminación de **Zestril®** (por ejemplo emesis, lavado gástrico, administración de absorbentes y sulfato de sodio). **Zestril®** puede removerse de la circulación general mediante hemodiálisis (ver Advertencias y precauciones especiales de uso). La terapia con marcapaso está indicada para la bradicardia resistente a la terapia. Deben controlarse con frecuencia los signos vitales, electrolitos séricos y concentraciones de creatinina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

INCOMPATIBILIDADES

No conocidas.

CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACION ADICIONAL

Zestril® 5 mg: Comprimidos biconvexos redondos, de color rosado, sin recubrimiento, con "♥ 5" en una cara y bisectado en el otro lado. Diámetro 6 mm.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Zestril® 10 mg: Comprimidos biconvexos redondo, de color rosado, sin recubrimiento, con "♥ 10" en una cara y lisos en el otro lado de la cara. Diámetro 8 mm.

Zestril® 20 mg: Comprimidos biconvexos redondos, de color rojo - amarronado, sin recubrimiento, con "♥ 20" en una cara y y lisos en el otro lado de la cara. 8 mm de diámetro.

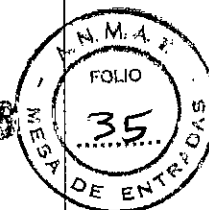
PRESENTACIONES:

Comprimidos de 5 mg: Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos.

Comprimidos con 10 y 20 mg: Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos.

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Página 15 de 16
AstraZeneca S.A.

02198



CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS :

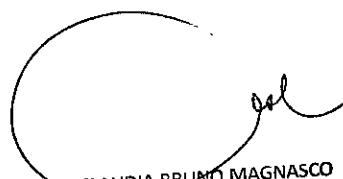
País de procedencia: Brasil

Elaborado y acondicionado en: AstraZeneca Farmacéutica do Brasil Ltda. Rodovia Raposo Tavares, km 26,9 – Cotia, San Pablo- Brasil.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 38.693. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

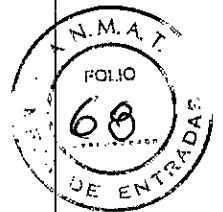
ZESTRIL® es una marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:
Disposición ANMAT Nro.


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 12261
AstraZeneca S.A.



02196



PROYECTO DE PROSPECTO
(Información para el paciente)

ZESTRIL®

Lisinopril 5 mg 10 mg 20 mg

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Brasileira

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- 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. No se lo de a otras personas. Puede perjudicarles, incluso si presentan los mismos síntomas que los suyos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos se torna grave o si experimenta algún efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **Zestril®** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de tomar **Zestril®**
3. Cómo tomar **Zestril®**
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo conservar **Zestril®**
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Zestril® y para qué se utiliza

Qué es Zestril®

Zestril® contiene un medicamento llamado lisinopril. Esto pertenece a un grupo de medicamentos llamados inhibidores de la ECA.

Para qué se utiliza Zestril®

Zestril® puede ser utilizado para las siguientes condiciones:

- Para tratar la presión arterial alta (hipertensión).
- Para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.
- Si usted ha tenido recientemente un ataque al corazón (infarto de miocardio).
- Para el tratamiento de problemas renales causados por la diabetes de Tipo II en personas con presión arterial alta.

Cómo actúa Zestril®

Zestril® actúa dilatando los vasos sanguíneos. Esto ayuda a bajar la presión arterial. También facilita que su corazón bombee la sangre a todas las partes de su organismo.

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

2. Qué necesita saber antes de tomar Zestril®

No tome Zestril® si:

- Si es alérgico al lisinopril o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (mencionados en la sección 6).
 - Si alguna vez ha tenido una reacción alérgica a otro medicamento inhibidor de la ECA. La reacción alérgica puede haber causado hinchazón de las manos, pies, tobillos, cara, labios, lengua o garganta. También puede haber hecho que sea difícil de tragar o respirar (angioedema).
 - Si un miembro de su familia ha tenido reacciones alérgicas graves (angioedema) a un inhibidor de la ECA o usted ha tenido reacciones alérgicas graves (angioedema) sin una causa conocida.
 - Si es más de 3 meses de embarazo. (También es mejor evitar Zestril de su embarazo - ver sección Embarazo).
 - Si tiene diabetes o insuficiencia renal y está siendo tratado con medicamentos para bajar contiene aliskiren una presión arterial.
- Si no está seguro de si alguna de estas situaciones le afecta, hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Zestril.

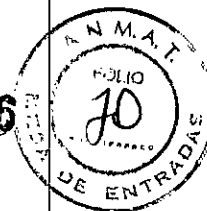
Si desarrolla una tos seca que persiste durante mucho tiempo después de comenzar el tratamiento con Zestril, hable con su médico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de tomar Zestril® si:

- Si tiene un estrechamiento (estenosis) de la aorta (una arteria del corazón) o un estrechamiento de las válvulas del corazón (válvulas mitrales).
 - Si tiene un estrechamiento (estenosis) de la arteria renal.
 - Si tiene un aumento en el espesor del músculo del corazón (conocida como cardiomiopatía hipertrófica).
 - Si tiene problemas de los vasos sanguíneos (enfermedad vascular del colágeno).
 - Si tiene la presión arterial baja. Usted puede notar esto como sensación de mareo o aturdimiento, especialmente al ponerse de pie.
 - Si tiene problemas de riñón o está sometido a diálisis renal.
 - Si tiene problemas de hígado.
 - Si tiene diabetes.
 - Si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta:
 - Un receptor bloqueador de la angiotensina II (ARA II) (también conocido como sartanes - por ejemplo valsartán, telmisartán, irbesartán), en especial si tiene problemas renales relacionadas con la diabetes
 - Aliskiren.
- Su médico puede comprobar su función renal, presión arterial y la cantidad de electrolitos (por ejemplo potasio) en su sangre a intervalos regulares. Véase también la información bajo el título "No tome Zestril®".
- Si usted ha tenido recientemente diarrea o vómitos (ganas de vomitar).
 - Si su médico le haya indicado para controlar la cantidad de sal en su dieta.
 - Si tiene niveles altos de colesterol y que está teniendo un tratamiento llamado "aféresis de LDL".
 - Debe informar a su médico si piensa que está (o pudiera estarlo). Zestril® no se recomienda en el embarazo temprano, y no debe tomarse si está más de 3 meses de embarazo, ya que puede causar daños graves a su bebé si se utiliza en esta etapa (ver sección Embarazo).
 - Si es de origen negro como Zestril® puede ser menos efectiva. También puede obtener más fácilmente el efecto secundario 'angioedema' (una reacción alérgica severa).

12196



Si no está seguro de si alguna de estas situaciones le afecta, hable con su médico antes de tomar **Zestril**®.

El tratamiento para las alergias tales como picaduras de insectos

Informe a su médico si tiene o va a tener tratamiento para reducir los efectos de una alergia, tales como picaduras de insectos (tratamiento de desensibilización). Si se toma **Zestril**® mientras que está sufriendo este tratamiento, puede causar una reacción alérgica grave.

Operaciones

Si va a someterse a una operación (incluyendo cirugía dental) a su médico o dentista que usted está tomando **Zestril**®. Esto se debe a que usted puede conseguir la presión arterial baja (hipotensión) si se le da ciertos anestésicos locales o generales mientras esté tomando **Zestril**®.

Niños y adolescentes

Zestril® ha sido estudiado en niños. Para obtener más información, hable con su médico. **Zestril**® no está recomendado en niños menores de 6 años de edad o en cualquier niño con problemas renales graves.

Uso de **Zestril**® con otros medicamentos

Otros medicamentos y **Zestril**®

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que cualquier otro medicamento. Esto se debe a que **Zestril**® puede afectar la forma en que algunos medicamentos actúan y algunos medicamentos pueden tener un efecto sobre **Zestril**®. Su médico puede tener que cambiar su dosis y / o tomar otras precauciones.

En particular, informe a su médico o farmacéutico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos:

- Otros medicamentos para ayudar a bajar la presión arterial.
- Un bloqueador del receptor de angiotensina II (ARB) o aliskiren, (ver también la información bajo el título "No tome **Zestril**®" y "Advertencias y precauciones").
- Diuréticos.
- Los medicamentos para disolver los coágulos sanguíneos (por lo general dada en el hospital).
- Medicamentos beta-bloqueadores, como el atenolol y propranolol.
- Los medicamentos de nitrato (por problemas cardíacos).
- Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) utilizados para tratar el dolor y la artritis.
- La aspirina (ácido acetilsalicílico), si usted está tomando más de 3 gramos cada día.
- Los medicamentos para la depresión y los problemas mentales, incluyendo el litio.
- Los suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles séricos de potasio en su cuerpo.
- La insulina o medicamentos que se toman por vía oral para la diabetes.
- Los medicamentos utilizados para tratar el asma.
- Medicamentos para tratar la nariz o los senos paranasales congestión u otros remedios para el resfriado (incluidas las que se pueden comprar en la farmacia).
- Los medicamentos para suprimir la respuesta inmune del cuerpo (inmunosupresores).
- El alopurinol (para la gota).
- La procainamida (para tratar problemas de ritmo cardíaco).
- Los medicamentos que contienen oro, como aurotiomalato de sodio, que puede ser dado como una inyección.

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

Página 2 de 8

12198



Embarazo y lactancia

Debe informar a su médico si piensa que está (o pudiera estarlo). Su médico le aconsejará que deje de tomar **Zestril**® antes de quedarse embarazada o tan pronto como sepa que está embarazada y le aconsejará que tome otro medicamento en lugar de **Zestril**®.

Zestril® no se recomienda en el embarazo temprano, y no debe ser tomado cuando más de 3 meses de embarazo, ya que puede causar daños graves a su bebé cuando se administra a partir del tercer mes de embarazo.

Amamantamiento:

Informe a su médico si está en periodo de lactancia o a punto de iniciar la lactancia materna. **Zestril** no se recomienda para las madres que están amamantando, y su médico puede elegir otro tratamiento para usted si desea dar el pecho, especialmente si su bebé es recién nacido o ha nacido prematuramente.

Conducción y uso de máquinas

- Algunas personas sienten mareos o cansancio al tomar este medicamento. Si esto le sucede, no conduzca ni maneje herramientas o máquinas.
- Debe esperar a ver cómo le afecta su medicamento antes de tratar estas actividades.

3. Cómo tomar **Zestril**®

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico.

Una vez que haya comenzado a tomar **Zestril**® su médico puede tomar exámenes de sangre. Su médico puede ajustar su dosis por lo que toma la cantidad correcta de medicamento para usted.

Cuánto debe tomar

- Tome el comprimido con un vaso de agua.
- Trate de tomar los comprimidos a la misma hora cada día. No importa si se toma **Zestril**® antes o después de los alimentos.
- Siga tomando **Zestril**® durante el tiempo que su médico lo indique, se trata de un tratamiento a largo plazo. Es importante seguir tomando **Zestril**® todos los días.

De tomar la primera dosis

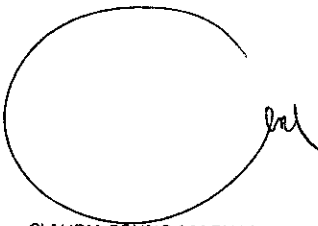
- Tenga especial cuidado cuando tiene su primera dosis de **Zestril**® o si se aumenta la dosis. Puede causar una mayor caída de la presión arterial que las dosis posteriores.
- Esto puede hacer que se sienta mareado o aturdido. Si esto ocurre, puede ayudar a acostarse. Si le preocupa, hable con su médico tan pronto como sea posible.

Adultos

Su dosis dependerá de su afección médica y de si está tomando otros medicamentos. Su médico le dirá la cantidad de tabletas para tomar cada día. Consulte con su médico o farmacéutico si no está seguro.

Para la presión arterial alta

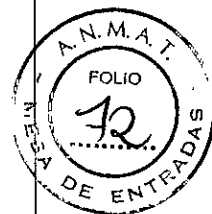
- La dosis inicial recomendada es de 10 mg una vez al día.
- La dosis habitual a largo plazo es de 20 mg una vez al día.



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca



02196



Para la insuficiencia cardíaca

- La dosis inicial recomendada es de 2,5 mg una vez al día.
- La dosis a largo plazo es de 5 a 35 mg una vez al día.

Después de un ataque al corazón

- La dosis inicial recomendada es de 5 mg dentro de las 24 horas de su ataque al corazón y 5 mg un día después.
- La dosis habitual a largo plazo es de 10 mg una vez al día.

En caso de problemas renales causados por diabetes

- La dosis recomendada es de 10 mg ó 20 mg una vez al día.

Si usted es una persona de edad avanzada, presenta problemas de renales o si está tomando medicamentos diuréticos, su médico le puede indicar una dosis menor que la dosis habitual.

Uso en niños y adolescentes (de 6 a 16 años) con hipertensión arterial alta.

- **Zestril®** no se recomienda en niños menores de 6 años de edad o en cualquier niño con problemas renales graves.
- El médico determinará la dosis correcta para su hijo. La dosis depende del peso corporal del niño.
- Para los niños que pesen entre 20 kg y 50 kg, la dosis inicial recomendada es de 2,5 mg una vez al día.
- Para niños que pesan más de 50 kg, la dosis inicial recomendada es de 5 mg una vez al día.

Si toma más Zestril® del que debería

Si toma más **Zestril®** que lo indicado por su médico, consulte con su médico o vaya a un hospital inmediatamente. Los siguientes efectos son más probable que ocurra: mareos, palpitaciones.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

Si se olvida de tomar Zestril®

- Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. Sin embargo, si es casi la hora para la siguiente dosis, no tome la dosis olvidada.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si deja de tomar Zestril®

No interrumpa el tratamiento, incluso si se siente bien, a menos que su médico se lo indique.

Si tiene cualquier otra consulta sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

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

Si usted experimenta alguna de las siguientes reacciones, deje de tomar **Zestril®** y acuda a su médico de inmediato:

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
Página 5 de 8
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

- Reacciones alérgicas graves (rara, afecta a entre 1 y 10 de cada 10.000). Los signos pueden incluir la aparición repentina de:
 - Hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta. Esto puede hacer que sea difícil de tragar.
 - Hinchazón severa o repentina de manos, pies y tobillos.
 - Dificultad para respirar.
 - Picazón severa de la piel (con erupción cutánea).
- Trastornos graves de la piel, como una erupción súbita inesperada o ardor, enrojecimiento de la piel o descamación (muy poco frecuente, que afecta a menos de 1 de cada 10.000).
- Una infección con síntomas como fiebre y deterioro grave de su estado general, o fiebre con síntomas de infección local como dolor de garganta / faringe / boca o problemas urinarios (muy poco frecuente, afecta a menos de 1 de cada 10.000).

Otros posibles efectos adversos

Frecuente (afecta 1 a 10 usuarios en 100)

- Dolor de cabeza.
- Sensación de mareo o vértigo, especialmente al ponerse de pie rápidamente.
- Diarrea.
- Tos seca que persistente.
- Vómitos.
- Trastornos renales (detectados en un análisis de sangre).

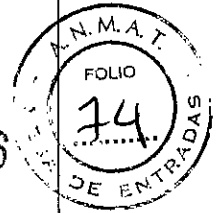
Poco frecuente (afecta 1 a 10 usuarios en 1.000)

- Cambios de humor.
- Cambio de color de los dedos de las manos y de los pies (azul pálido seguido de enrojecimiento) o entumecimiento o cosquilleo en los dedos de las manos o de los pies.
- Cambios en el sabor de las cosas.
- Sensación de somnolencia.
- Sensación de vértigo.
- Dificultad para dormir.
- Accidente cerebrovascular.
- Latido cardíaco rápido.
- Secreción nasal.
- Náuseas.
- Dolor de estómago o indigestión.
- Erupción cutánea o picazón.
- Incapacidad para tener una erección (impotencia).
- Sensación de cansancio o debilidad (falta de fuerza).
- Una baja importante de la presión arterial que puede ocurrir en personas bajo las siguientes situaciones: enfermedad coronaria, estrechamiento de la aorta (una arteria del corazón), arterias renales o válvulas cardíacas; un engrosamiento del músculo cardíaco. Si esto le ocurre, puede sentir mareo o vértigo, especialmente al ponerse de pie rápidamente.
- Cambios en los análisis de sangre para determinar el correcto funcionamiento de su hígado y riñones.
- Ataque al corazón.
- Ver y/o escuchar alucinaciones.



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

02196



Raro (afecta 1 a 10 usuarios en 10.000)

- Sensación de confusión.
- Erupción con habones.
- Boca seca.
- Pérdida de cabello.
- Psoriasis (un problema cutáneo).
- Cambios en el olor de las cosas.
- Desarrollo de mamas en hombres.
- Cambios en algunas células u otras partes de su sangre. Su médico puede tomar muestras de sangre de vez en cuando para comprobar si Zestril afecta su sangre. Los signos pueden incluir cansancio, piel pálida, dolor de garganta, temperatura alta (fiebre), dolor articular y muscular, inflamación de las articulaciones o glándulas o sensibilidad a la luz solar.
- Niveles bajos de sodio en su sangre (los síntomas pueden ser cansancio, dolor de cabeza, náuseas, vómitos).
- Insuficiencia renal repentina.

Muy raros (afectan a menos de 1 de cada 10.000)

- La sinusitis (una sensación de dolor y la presión detrás de los ojos y las mejillas).
- Las sibilancias.
- Los bajos niveles de azúcar en la sangre (hipoglucemia). Los signos pueden incluir sensación de hambre o debilidad, sudoración y un ritmo cardíaco rápido.
- La inflamación de los pulmones. Los síntomas incluyen tos, falta de aliento y alta temperatura (fiebre).
- Color amarillento de la piel o del blanco de los ojos (ictericia).
- La inflamación del hígado. Esto puede causar pérdida de apetito, coloración amarillenta de la piel y los ojos, y orina de color oscuro.
- La inflamación del páncreas. Esto causa dolor moderado a severo en el estómago.
- Trastornos graves de la piel. Los síntomas incluyen enrojecimiento, ampollas y descamación.
- La sudoración.
- Pasar menos agua (orina) de lo normal o que pasa sin agua.
- La insuficiencia hepática.
- Los bultos.
- Intestino inflamado.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Los síntomas de la depresión.
- El desmayo.

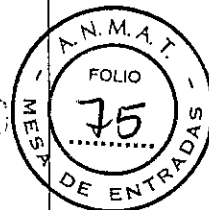
Los efectos secundarios en los niños parecen ser comparables a los observados en adultos.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico. Esto incluye cualquier posible efecto adverso no mencionado en este prospecto. También puede reportar efectos secundarios directamente. Reportar efectos adversos puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

4219



5. Cómo conservar Zestril®

- Mantener este medicamento fuera de la vista y alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el blíster y en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.
- No almacenar por encima de 30°C.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Zestril®

- El principio activo es lisinopril (como dihidrato).
 - Los demás componentes son manitol, dihidrato de fosfato ácido de calcio, almidón de maíz, almidón pregelatinizado y estearato de magnesio. Además, los comprimidos de color rosa y rojo parduzco contienen óxido de hierro rojo (E172).
- Zestril se suministra en 3 concentraciones que contienen 5 mg, 10 mg o 20 mg de lisinopril (como dihidrato).

Aspecto de Zestril® y contenido del envase

Zestril® 5 mg: Comprimidos biconvexos redondos, de color rosado, sin recubrimiento, con "♥ 5" en una cara y bisectado en el otro lado. Diámetro 6 mm.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Zestril® 10 mg: Comprimidos biconvexos redondo, de color rosado, sin recubrimiento, con "♥ 10" en una cara y lisos en el otro lado de la cara. Diámetro 8 mm.

Zestril® 20 mg: Comprimidos biconvexos redondos, de color rojo - amarronado, sin recubrimiento, con "♥ 20" en una cara y lisos en el otro lado de la cara. 8 mm de diámetro.

Presentaciones de Zestril®:

Comprimidos de 5 mg: Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos.

Comprimidos con 10 y 20 mg: Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

País de procedencia: Brasil

Elaborado y acondicionado en: AstraZeneca Farmacéutica do Brasil Ltda. Rodovia Raposo Tavares, km 26,9 – Cotia, San Pablo- Brasil.

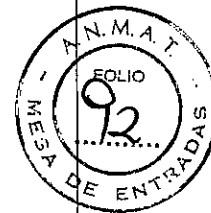
Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 38.693. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

Zestril® es una marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:

Disposición ANMAT N°

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.



PROYECTO DE RÓTULO

E 92196

(ESTUCHE)

ZESTRIL®

LISINOPRIL 5 mg

Comprimidos

Vía oral

Contenido: 15 comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Brasileira

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene: Lisinopril 5 mg (equivalente a 5,45 mg de lisinopril dihidrato).
Excipientes: Manitol, Fosfato dibásico de calicó, Óxido de hierro rojo, Almidón de maíz, Almidón pregelatinizado, Estearato de magnesio.

INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO: Ver prospecto adjunto.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

País de procedencia: Brasil

Elaborado y acondicionado en: AstraZeneca Farmacéutica do Brasil Ltda. Rodovia Raposo Tavares, km 26,9 – Cotia, San Pablo- Brasil.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 38.693. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

ZESTRIL® es una marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Lote N°

Vencimiento:

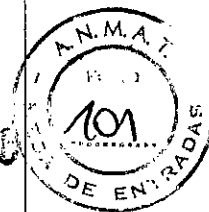
AstraZeneca 

Nota: Lo/s envase/s conteniendo 30 comprimidos recubiertos llevará/n el mismo texto.



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.
Página 1 de 1

1219



PROYECTO DE RÓTULO

(FOIL)

ZESTRIL®

LISINOPRIL 5 mg

Vía oral

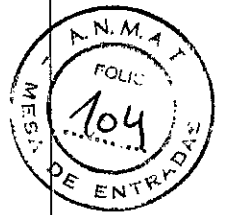
Industria Brasileira

Lote N°
Vencimiento:

AstraZeneca 

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

12196



PROYECTO DE RÓTULO

(FOIL)

ZESTRIL®

LISINOPRIL 10 mg

Vía oral

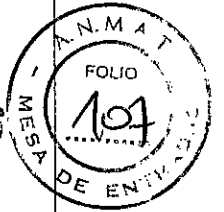
Industria Brasileira

Lote N°
Vencimiento:

AstraZeneca 

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

12198



PROYECTO DE RÓTULO

(FOIL)

ZESTRIL®

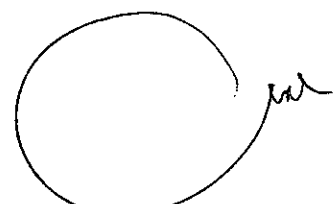
LISINOPRIL 20 mg

Vía oral

Industria Brasileira

Lote N°
Vencimiento:

AstraZeneca 



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

2198



PROYECTO DE RÓTULO

(ESTUCHE)

ZESTRIL®

LISINOPRIL 10 mg

Comprimidos

Vía oral

Contenido: 15 comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Brasileira

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de contiene: Lisinopril 10 mg (equivalente a 10,89 mg de lisinopril dihidrato). Excipientes: Manitol, Fosfato dibásico de calicó, Óxido de hierro rojo, Almidón de maíz, Almidón pregelatinizado, Estearato de magnesio.

INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO: Ver prospecto adjunto.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

País de procedencia: Brasil

Elaborado y acondicionado en: AstraZeneca Farmacéutica do Brasil Ltda. Rodovia Raposo Tavares, km 26,9 – Cotia, San Pablo- Brasil.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 38.693. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

ZESTRIL® es una marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Lote N°

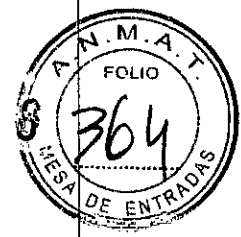
Vencimiento:

AstraZeneca 

Nota: Lo/s envase/s conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos llevará/n el mismo texto.


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

92198



PROYECTO DE RÓTULO

(ESTUCHE)

ZESTRIL®

LISINOPRIL 20 mg

Comprimidos

Vía oral

Contenido: 15 comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Brasileira

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de contiene: Lisinopril 20 mg (equivalente a 21,78 mg de lisinopril dihidrato). Excipientes: Manitol, Fosfato dibásico de calicó, Óxido de hierro rojo, Almidón de maíz, Almidón pregelatinizado, Estearato de magnesio.

INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO: Ver prospecto adjunto.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

País de procedencia: Brasil

Elaborado y acondicionado en: AstraZeneca Farmacéutica do Brasil Ltda. Rodovia Raposo Tavares, km 26,9 – Cotia, San Pablo- Brasil.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 38.693. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

ZESTRIL® es una marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Lote N°

Vencimiento:



Nota: Lo/s envase/s conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos llevará/n el mismo texto.

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca