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

DISPOSICIÓN Nº 3347

BUENOS AIRES, 08 JUN 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-006990-12-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ROEMMERS S.A.I.C.F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada LOTRIAL VAS / ENALAPRIL - SIMVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 5/10 mg – 10/10 mg – 10/5 mg – 10/20 mg, aprobada por Certificado Nº 54.245.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

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

DISPOSICIÓN N° 3347

Que a fojas 110 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada LOTRIAL VAS / ENALAPRIL - SIMVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 5/10 mg – 10/10 mg – 10/5 mg – 10/20 mg, aprobada por Certificado Nº 54.245 y Disposición Nº 7473/07, propiedad de la firma ROEMMERS S.A.I.C.F., cuyos textos constan de fojas 50 a 100.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 7473/07 los prospectos autorizados por las fojas 50 a 66 de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente

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

DISPOSICIÓN Nº 3347

disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 54.245 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-006990-12-4

DISPOSICION Nº 3347

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

js

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....3347..... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 54.245 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ROEMMERS S.A.I.C.F., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: LOTRIAL VAS / ENALAPRIL - SIMVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 5/10 mg – 10/10 mg – 10/5 mg – 10/20 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 7473/07.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-011005-05-5.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 7473/07.-	Prospectos de fs. 50 a 100, corresponde desglosar de fs. 50 a 66.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma ROEMMERS S.A.I.C.F., Titular del Certificado de Autorización Nº

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

54.245 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....08 JUN 2012....,del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-006990-12-4

DISPOSICIÓN Nº 3347

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

js

3347 000050

ORIGINAL

ROEMMERS
INDUSTRIA ARGENTINA

EXPENDIO BAJO RECETA

LOTRIAL VAS
ENALAPRIL/ SIMVASTATINA
Comprimidos
Vía oral

FÓRMULAS

LOTRIAL VAS Comprimidos 5/10 mg: Cada comprimido contiene: **Enalapril maleato** 5 mg **Simvastatina** 10 mg. Excipientes: Lactosa hidratada 44,83 mg; Butil Hidroxi Anisol 0,026 mg; Acido ascórbico 3,503 mg; Acido cítrico 1,701 mg; Celulosa microcristalina 62,137 mg; Croscarmelosa sódica tipo A 3,002 mg; Acido silícico coloidal 1,701 mg; Almidón de maíz 9,000 mg; Talco 1,000 mg; Talco siliconado 14,000 mg; Lactosa anhidra 143,600 mg; Crospovidona 20,000 mg; Oxido de hierro rojo 0,500 mg.

LOTRIAL VAS Comprimidos 10/10 mg: Cada comprimido contiene: **Enalapril maleato** 10 mg **Simvastatina** 10 mg. Excipientes: Lactosa hidratada 44,83 mg; Butil Hidroxi Anisol 0,026 mg; Acido ascórbico 3,503 mg; Acido cítrico 1,701 mg; Celulosa microcristalina 40,637 mg; Croscarmelosa sódica tipo A 3,002 mg; Acido silícico coloidal 2,101 mg; Almidón de maíz 18,000 mg; Talco 2,000 mg; Talco siliconado 17,000 mg; Lactosa anhidra 147,200 mg; Crospovidona 20,000 mg.

LOTRIAL VAS Comprimidos 10/5 mg: Cada comprimido contiene: **Enalapril maleato** 10 mg **Simvastatina** 5 mg. Excipientes: Lactosa hidratada 22,415 mg; Butil Hidroxi Anisol 0,013 mg; Acido ascórbico 1,752 mg; Acido cítrico 0,851 mg; Celulosa microcristalina 52,618 mg; Croscarmelosa sódica tipo A 1,501 mg; Acido silícico coloidal 1,450 mg; Almidón de maíz 18,000 mg; Talco 2,000 mg; Talco siliconado 17,000 mg; Lactosa anhidra 167,200 mg; Crospovidona 20,000 mg; Oxido de hierro amarillo 0,200 mg.

LOTRIAL VAS Comprimidos 10/20 mg: Cada comprimido contiene: **Enalapril maleato** 10 mg **Simvastatina** 20 mg. Excipientes: Lactosa hidratada 89,660 mg; Butil Hidroxi Anisol 0,052 mg; Acido ascórbico 7,006 mg; Acido cítrico 3,402 mg; Celulosa microcristalina 41,666 mg; Croscarmelosa sódica tipo A 6,004 mg; Acido silícico coloidal 3,630 mg; Almidón de maíz 18,000 mg; Talco 2,000 mg; Talco siliconado 11,200 mg; Lactosa anhidra 107,200 mg; Crospovidona 10,000 mg; Oxido de hierro rojo 0,050 mg; Oxido de hierro amarillo 0,130 mg.

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO

ROEMMERS S.A.I.C.F.

3347 000051

ORIGINAL

ROEMMERS

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo. Vasodilatador. Hipolipemiante.

INDICACIONES

LOTRIAL VAS está indicado en aquellos pacientes en los que resulta adecuado el tratamiento conjunto con Enalapril y Simvastatina.

Las indicaciones de los componentes son:

Enalapril

Está indicado en todos los grados de hipertensión arterial esencial y en la hipertensión renovascular; en la insuficiencia cardíaca congestiva, en la que mejora los síntomas, reduce la mortalidad y disminuye la frecuencia de hospitalizaciones y en la disfunción ventricular izquierda estable clínicamente asintomática (fracción de eyección ≤ 35%) en la que retrasa la evolución a insuficiencia cardíaca manifiesta y disminuye la incidencia de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.

Simvastatina

El tratamiento con hipolipemiantes está destinado a los pacientes con riesgo aumentado de padecer eventos clínicos relacionados con la arteriosclerosis en función de la colesterolemia, la presencia de enfermedad coronaria u otros factores de riesgo.

Los medicamentos hipolipemiantes deben ser usados como complemento de una dieta restringida en grasas saturadas y colesterol, cuando la respuesta a la dieta u otras medidas no farmacológicas ha resultado insuficiente.

Enfermedad cardíaca coronaria

En los pacientes con riesgo aumentado de padecer eventos coronarios por enfermedad coronaria existente, diabetes, enfermedad vascular periférica o antecedentes de enfermedad cerebrovascular, la Simvastatina está indicada para reducir el riesgo de mortalidad total al disminuir la muerte de origen coronario, reducir el riesgo de infarto de miocardio no fatal y de accidente cerebrovascular y reducir la necesidad de procedimientos de revascularización coronaria o no coronaria.

Hiperlipidemias

En las hiperlipidemias la Simvastatina está indicada como un complemento de la dieta para:

- Reducir el colesterol total, el colesterol-LDL, las apolipoproteínas B y los triglicéridos y aumentar el colesterol-HDL, en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterozigota familiar y no familiar) y en las dislipidemias mixtas (tipos IIa y IIb de la clasificación de Fredrickson).

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO

ROEMMERS S.A.I.C.F.
JOSE M. D'ANGELO
FARMACEUTICA
CO - DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.603

A.N.M.A.T. FOLIO FECHA DE INTRADAS

ORIGINAL

ROEMMERS

- Tratar las hipertrigliceridemias (hiperlipidemia tipo IV de la clasificación de Fredrickson).
- Tratar las disbetalipoproteinemias primarias (hiperlipidemia tipo III de la clasificación de Fredrickson).
- La Simvastatina también está indicada para reducir el colesterol total y el colesterol-LDL en pacientes adultos y adolescentes con hipercolesterolemia familiar homozigota, como complemento de otros tratamientos hipolipemiantes (por ej. aféresis de LDL) o si dichos tratamientos no se encuentran disponibles.

Antes de iniciar el tratamiento deben excluirse las hipercolesterolemias secundarias (por ej.: diabetes mellitus no controlada, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, disproteinemias, enfermedad hepática obstructiva, otros tratamientos con drogas, alcoholismo) y debe realizarse la determinación de colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL y triglicéridos.

La determinación de los lípidos debería realizarse a intervalos no menores de 4 semanas y la dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta del paciente al tratamiento.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Enalapril: Luego de la administración oral el Enalapril es rápidamente absorbido e hidrolizado a enalaprilato, un inhibidor de la enzima conversora de la angiotensina I en angiotensina II (ECA), no sulfidrílico, altamente específico y de acción prolongada. La inhibición de la ECA se traduce en disminución de la angiotensina II plasmática y de sus efectos vasopresor y estimulante de la secreción de aldosterona, con la consiguiente reducción de la presión arterial. La disminución de la presión arterial es de comienzo gradual y se mantiene durante 24 horas después de una toma única diaria. No se ha descripto disminución de los efectos en los tratamientos a largo plazo, ni efecto rebote con la interrupción del tratamiento. Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva se benefician particularmente por la disminución de la precarga y la postcarga, con aumento del volumen minuto sin taquicardia refleja.

Simvastatina: Es un hipolipemiante perteneciente al grupo de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa o estatinas. La Simvastatina es una lactona inactiva que, después de la ingestión oral, es hidrolizada a su b-hidroxiácido activo correspondiente. Este es un inhibidor potente de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa, enzima que cataliza la conversión de la HMG-CoA a mevalonato. Esta conversión es un paso temprano y limitante de la biosíntesis de colesterol. La Simvastatina ha demostrado disminuir las concentraciones plasmáticas de colesterol-LDL y apolipoproteína B. Además, durante el tratamiento con Simvastatina se ha observado reducción del colesterol-VLDL y de los triglicéridos plasmáticos y aumento del colesterol-HDL.

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO

ROEMMERS S.A.I.C.F.
JORGE MARIO DAMICO
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TECNICO
MATRICULA Nº 12.633

ORIGINAL

ROEMMERS

Farmacocinética:

Enalapril: La concentración plasmática máxima se obtiene dentro de la hora posterior a la administración oral. La absorción se ha estimado en alrededor del 60% y no es alterada por la presencia de alimentos. Luego de la absorción el Enalapril es convertido en enalaprilato con mayor actividad biológica pero escasa absorción por vía oral. La concentración plasmática máxima de enalaprilato ocurre 3 a 4 horas después de la administración de Enalapril por vía oral. La eliminación es principalmente renal. No se han descripto otros metabolitos del Enalapril aparte del enalaprilato y prácticamente el 94% de la dosis se recupera en estas dos formas en la orina y las heces. La concentración plasmática presenta una fase terminal prolongada que representa una pequeña fracción que permanece unida a la ECA. La vida media efectiva de acumulación de enalaprilato luego de administraciones múltiples de Enalapril es de 11 horas. La farmacocinética en pacientes con insuficiencia renal con velocidad de filtración > 30 ml/minuto es similar a la de los pacientes con función renal normal. Cuando el clearance de creatinina es ≤ 30 ml/minuto aumenta la concentración plasmática, el tmáx y el tiempo para alcanzar el estado estable y aumenta la vida media efectiva del enalaprilato. El enalaprilato es dializable. El Enalapril aparece en la leche y atraviesa la barrera placentaria.

Simvastatina: Luego de la administración oral de Simvastatina marcada con C^{14} la concentración plasmática máxima de Simvastatina y sus metabolitos se observa aproximadamente a las 4 horas de la administración y declina rápidamente hasta el 10% de la concentración máxima en un lapso de 12 horas. La Simvastatina sufre un extenso metabolismo de primer paso en el hígado, su principal sitio de acción, con la consiguiente eliminación de la droga en la bilis. Por este motivo, se estima que la disponibilidad de la droga en la circulación general es baja. Tanto la Simvastatina como su b-hidroxiácido activo presentan una elevada unión a las proteínas plasmáticas (95%). Los metabolitos activos principales son el b-hidroxiácido y los derivados 6-hidroxi, 6-hidroximetil y 6-exometilene. Luego de la administración oral, 13% de la dosis es eliminada en la orina y 60% en las heces.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis de **LOTRIAL VAS** debe ser adaptada a cada paciente teniendo en cuenta la eficacia y tolerancia para cada uno de los componentes del medicamento en el tratamiento de la hipertensión/insuficiencia cardíaca e hiperlipidemia.

Las dosis recomendadas para cada uno de sus componentes son:

Enalapril

Hipertensión arterial: 10 a 40 mg por día.

Insuficiencia cardíaca: Se administrarán 5 mg por día aumentando si es necesario la dosis progresivamente hasta 20 mg por día, repartidos en una o dos tomas.

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO

ROEMMERS S.A.I.C.F.
JOSE LUIS TRIANGELO
FARMACEUTICO
CO - DIRECTOR TECNICO
MATRICULA Nº 12.633

ROEMMERS

En todos los casos se aconseja comenzar con una dosis pequeña e incrementarla hasta lograr la acción terapéutica deseada.

La iniciación de la terapéutica puede realizarse con Enalapril 2,5 mg.

Enalapril 2,5 mg está indicado también como dosis de mantenimiento en algunos casos de hipertensión arterial leve o de insuficiencia cardíaca.

Hipertensión renovascular: Los pacientes con hipertensión renovascular son particularmente sensibles a los agentes inhibidores de la enzima de conversión como el Enalapril. Esta sensibilidad se expresa clínicamente en la respuesta hipotensora y en las modificaciones de la función renal. Por este motivo, el tratamiento debe ser vigilado cuidadosamente, comenzando con dosis de 2,5 mg y ajustando luego las dosis mediante aumentos progresivos realizados con mucha prudencia. Los pacientes con hipertensión renovascular suelen responder a la dosis de 20 mg por día en una sola toma. La función renal debe vigilarse periódicamente en especial si se administran concomitantemente diuréticos (ver Precauciones y Advertencias).

Pacientes con insuficiencia renal: Las dosis habitualmente útiles por día son las siguientes: para insuficiencia renal con clearance de creatinina entre 30 y 80 ml/min: 5 - 10 mg de Enalapril por día; clearance de creatinina entre 10 y 30 ml/min: 2,5 - 5 mg de Enalapril por día; clearance de creatinina menor que 10 ml/min: 2,5 mg de Enalapril los días de diálisis.

Simvastatina:

Los pacientes deben cumplir un régimen dietético para disminuir el colesterol antes de comenzar el tratamiento con Simvastatina y continuarlo mientras dure el tratamiento.

La dosis inicial recomendada es de 5-10 mg, una vez por día, en una sola toma por la noche. En los pacientes que requieran una reducción del colesterol-LDL de 20% o más, la dosis inicial debería ser de 10 mg/día.

El rango de dosis habitual es de 5 a 40 mg por día, en una sola toma por la noche. Podrán seguir recibiendo dosis de 80 mg/día aquellos pacientes que vienen recibiendo dicha dosis por más de 12 meses sin signos de compromiso muscular.

Las dosis deben adaptarse a cada paciente en particular de acuerdo con los niveles séricos basales de colesterol-LDL, el objetivo del tratamiento y la respuesta obtenida.

Los ajustes de la dosis deben realizarse a intervalos de cuatro semanas o mayores.

Se recomienda controlar periódicamente la colesterolemia y considerar la reducción de la dosis de Simvastatina si el colesterol disminuye a valores significativamente menores de los esperados.

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO

ROEMMERS S.A.I.C.F.

ORIGINAL

ROEMMERS

Hipercolesterolemia familiar homozigota:

La dosis recomendada es de 40 mg/día administrados en una sola toma a la noche. En esta indicación la Simvastatina debe usarse como complemento de otros tratamientos hipolipemiantes (por ej. aféresis de LDL) o si dichos tratamientos no se encuentran disponibles. Es necesario corroborar si las concentraciones de **LOTRIAL VAS** pueden adaptarse al tratamiento de estos pacientes.

Pacientes ancianos:

Comenzar el tratamiento con una dosis de 5 mg, ajustando luego la posología según la respuesta. En los pacientes ancianos se pueden lograr reducciones máximas del colesterol-LDL con dosis diarias de 20 mg o menos.

Tratamiento con ciclosporina:

En los pacientes en tratamiento con ciclosporina, el tratamiento debe iniciarse con 5 mg/día y no deben superarse los 10 mg/día (ver Advertencias, Músculo esquelético).

Tratamiento con otros hipolipemiantes:

La Simvastatina es efectiva sola o cuando se la emplea concomitantemente con resinas secuestradoras de los ácidos biliares. Si la Simvastatina se usa asociada a gemfibrozil, otros fibratos o dosis hipolipemiantes de ácido nicotínico (niacina, > 1g/día), la dosis no debe exceder los 10 mg/día (ver Advertencias, Músculo esquelético).

Tratamiento con amiodarona o verapamilo:

En los pacientes en tratamiento concomitante con amiodarona o verapamilo la dosis de Simvastatina no debe exceder los 20 mg/día (ver Advertencias, Músculo esquelético).

Pacientes con insuficiencia renal:

Debido a que la Simvastatina presenta una eliminación renal escasa, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Sin embargo, se recomienda administrar con precaución a pacientes con insuficiencia renal severa. Estos pacientes deben iniciar el tratamiento con 5 mg/día y deben ser controlados cuidadosamente (ver Advertencias, Músculo esquelético).

LOTRIAL VAS puede ser utilizado para iniciar el tratamiento en pacientes con hiperlipidemia e hipertensión o insuficiencia cardíaca. La dosis inicial recomendada de **LOTRIAL VAS** estará basada en la combinación de las dosis iniciales recomendadas apropiadas de cada uno de los componentes.

Los pacientes pueden tomar **LOTRIAL VAS** en dosis equivalentes a los productos por

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO

ROEMMERS S.A.C.F.
JORGE E. PASQUALI
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA Nº 12.653

separado o tomar **LOTRIAL VAS** en una dosis determinada más dosis adicionales de Enalapril o Simvastatina o ambos para obtener un mayor efecto antihipertensivo, vasodilatador o hipolipemiante.

LOTRIAL VAS también puede ser usado para proveer tratamiento adicional a los pacientes que ya se encuentran en tratamiento con alguno de los componentes. Como tratamiento inicial para una indicación y continuación del tratamiento de otra, la dosis inicial recomendada de **LOTRIAL VAS** debe ser elegida sobre la base de la dosis empleada hasta ese momento del componente que se continuará tomando y la dosis inicial recomendada del componente agregado.

LOTRIAL VAS puede ser reemplazado por la administración de los componentes por separado en dosis equivalentes.

La dosis máxima del componente Enalapril de **LOTRIAL VAS** es de 40 mg una vez por día.

La dosis máxima del componente Simvastatina de **LOTRIAL VAS** es de 40 mg una vez por día. Podrán seguir recibiendo dosis de Simvastatina de 80 mg/día aquellos pacientes que vienen recibiendo dicha dosis por más de 12 meses sin signos de compromiso muscular

CONTRAINDICACIONES

LOTRIAL VAS está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad reconocida al Enalapril, a la Simvastatina o a otras estatinas. Pacientes con antecedentes de angioedema idiopático, hereditario o relacionado con tratamientos previos con inhibidores de la ECA. Pacientes con enfermedad hepática activa, alcoholismo crónico o con valores elevados de enzimas hepáticas de origen desconocido.

LOTRIAL VAS está contraindicado en asociación con Itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inhibidores de la proteasa, nefazodona, gemfibrozil, ciclosporina y danazol.

Embarazo: LOTRIAL VAS está contraindicado durante el embarazo. La administración de **LOTRIAL VAS** a mujeres en edad fértil se realizará sólo cuando sea altamente improbable el embarazo y luego de informar debidamente sobre los riesgos potenciales para el feto. Si la paciente quedara embarazada, el tratamiento debe ser interrumpido de inmediato.

Lactancia: LOTRIAL VAS está contraindicado durante la lactancia.

LOTRIAL VAS está contraindicado en niños menores de 10 años, niños con clearance de creatinina < 30 ml/minuto/1,73 m^2 y niñas premenárquicas.

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO

ROEMMERS S.A.I.C.F.
JORGELINA A. CELO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.653

ORIGINAL 3 3 4 7 0000057

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

ROEMMERS

ADVERTENCIAS

Enalapril

Reacciones anafilactoides:

Se han comunicado raros casos de reacciones adversas serias con los inhibidores de la ECA posiblemente debidas a que afectan el metabolismo de los eicosanoides y polipéptidos, incluyendo la bradiquinina endógena. Entre ellas se ha comunicado angioedema de la cara, las extremidades, los labios, la lengua, la glotis y/o la laringe en pacientes tratados con inhibidores de la ECA. En tales casos se debe interrumpir la administración de **LOTRIAL VAS**, dar aviso al médico e instaurarse el tratamiento y los controles adecuados de inmediato. Los pacientes con antecedentes de angioedema no relacionados con inhibidores de la ECA pueden presentar mayor riesgo de padecerlo.

Se han informado casos aislados de reacciones anafilactoideas en pacientes en tratamiento de desensibilización, en pacientes en diálisis con membranas de alto flujo y en pacientes en aféresis de lipoproteínas de baja densidad con absorción con dextrán sulfato.

Hipotensión:

La hipotensión excesiva es rara en pacientes hipertensos sin complicaciones. En los pacientes con insuficiencia cardíaca debe iniciarse el tratamiento con precaución porque suelen presentar un descenso de la presión arterial especialmente con la primera dosis. Los pacientes con mayor riesgo de hipotensión son quienes presentan: insuficiencia cardíaca, hiponatremia, tratamiento con altas dosis de diuréticos, diuresis intensa reciente o aumento de la dosis de diuréticos, diálisis y depleción severa de sal y/o volumen de cualquier etiología. Puede ser recomendable discontinuar el diurético (excepto en la insuficiencia cardíaca), disminuir la dosis de diurético o aumentar cuidadosamente la ingesta de sal antes de iniciar el tratamiento con **LOTRIAL VAS** en pacientes con riesgo de hipotensión excesiva. Los pacientes con riesgo de hipotensión excesiva o con antecedentes de cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular deben ser controlados cuidadosamente las dos primeras semanas de tratamiento con **LOTRIAL VAS** y cada vez que se ajuste la dosis de Enalapril o del diurético.

Neutropenia, agranulocitosis:

Se han informado casos de neutropenia o agranulocitosis en pacientes tratados con inhibidores de la ECA y también con Enalapril. Se recomienda el control hematológico periódico en pacientes con enfermedades renales y del colágeno.

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO

ROEMMERS S.A.I.C.F.
JORGE HUGO PINCELO
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TECNICO
MATRICULA Nº 12.663

ORIGINAL

ROEMMERS

Insuficiencia hepática:

Muy raramente se han informado casos de ictericia que evolucionan a la insuficiencia hepática con los inhibidores de la ECA. Se debe interrumpir el tratamiento si aparece ictericia o aumento de las enzimas hepáticas.

Morbilidad y mortalidad fetal y neonatal:

Los inhibidores de la ECA pueden causar morbilidad y mortalidad fetal y neonatal cuando se los administra a mujeres embarazadas particularmente durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Estos efectos no se han presentado en mujeres embarazadas expuestas a los inhibidores de la ECA durante el primer trimestre del embarazo. Cuando se detecta un embarazo los inhibidores de la ECA deben ser interrumpidos lo antes posible. Los recién nacidos expuestos a los inhibidores de la ECA durante el embarazo deben ser controlados estrictamente para descartar hipotensión, oliguria e hiperkalemia.

Simvastatina

Músculo esquelético

La Simvastatina y otras estatinas pueden causar ocasionalmente miopatía que se manifiesta por dolor, aumento de la sensibilidad o debilidad muscular asociados con un aumento pronunciado de la CPK (> 10 veces el límite superior normal). Se ha informado raramente rabdomiolisis, con o sin insuficiencia renal aguda secundaria a la mioglobinuria. El riesgo de miopatía es aumentado por la disminución marcada de la actividad de la HMG-CoA reductasa en plasma.

El riesgo de miopatía/rabdomiolisis también es aumentado por el tratamiento concomitante con otras drogas: ciclosporina; itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, drogas anti HIV inhibidoras de la proteasa, nefazodona, gemfibrozil, otros fibratos o ácido nicotínico (niacina) administrado en dosis hipolipemiantes (> 1 g/día), amiodarona o verapamilo y cuando se administran dosis altas de Simvastatina y se consumen grandes cantidades de jugo de pomelo (más de 1 litro por día).

Existe mayor riesgo de miopatía asociado a dosis de 80 mg/día o en asociaciones que potencien el daño.

Existen otros factores predisponentes: edad avanzada (>65 años), sexo femenino, hipotiroidismo mal controlado y compromiso renal.

Los médicos que consideren la administración conjunta de **LOTRIAL VAS** con cualquiera de estos medicamentos, deben evaluar cuidadosamente la relación riesgo beneficio y deben controlar de cerca a los pacientes con el objeto de detectar signos o síntomas que hagan

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO

ROEMMERS S.A.I.C.F.
JORGE LUIS TRIVIGNO
FARMACEUTICO
CO - DIRECTOR TECNICO
MATRICULA N° 12.633

sospechar una miopatía, particularmente en los meses iniciales de tratamiento y durante los períodos de aumento de la dosis. Se puede considerar la determinación periódica de la CPK, pero no es seguro que dicho monitoreo pueda prevenir la ocurrencia de una miopatía severa.

El tratamiento con **LOTRIAL VAS** debe ser suspendido transitoriamente o interrumpido en los pacientes que presentan miopatía o factores predisponentes para el desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiolisis (por ej.: infecciones agudas severas, hipotensión, cirugía mayor, traumatismos graves, trastornos metabólicos, endócrinos o electrolíticos severos y convulsiones).

Disfunción hepática:

Se han informado muy excepcionalmente (~1%) aumentos persistentes de las transaminasas (TGO, TGP) al triple del límite superior normal en pacientes tratados con Simvastatina. Cuando se interrumpió el tratamiento, los niveles de transaminasas disminuyeron lentamente a los valores previos al tratamiento. Estos aumentos no estuvieron asociados a ictericia u otros signos y síntomas y tampoco hubo evidencia de hipersensibilidad.

Se recomienda estudiar la función hepática antes de iniciar el tratamiento y luego cuando esté clínicamente indicado. Los pacientes que requieran una dosis de Simvastatina de 80 mg/día deben realizar un control adicional a los tres meses y luego periódicamente por ej.: semestralmente durante el primer año de tratamiento. Ante un aumento de las transaminasas se repetirá rápidamente la determinación para confirmarlo y se controlará a intervalos más cortos hasta que los valores vuelvan a la normalidad. Si el aumento de las transaminasas persiste y es igual o mayor al triple del valor máximo normal, se recomienda interrumpir el tratamiento.

LOTRIAL VAS debe ser administrado con precaución a pacientes que consumen cantidades importantes de alcohol o tienen antecedentes de enfermedad hepática. Las enfermedades hepáticas activas o el aumento de las transaminasas de origen desconocido son contraindicaciones para usar **LOTRIAL VAS** .

Como sucede con otros hipolipemiantes, se han informado aumentos moderados (menores a tres veces el límite superior normal) de las transaminasas con el tratamiento con Simvastatina. Estos cambios aparecen rápidamente tras el inicio del tratamiento, son generalmente transitorios, no se acompañan de síntomas y no requieren la interrupción del tratamiento.

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO

DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.663

3347000060

A.N.M.A.T. FOLIO

ORIGINAL

ROEMMERS

PRECAUCIONES

Enalapril

El estudio clínico de todos los pacientes con hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca debe incluir la evaluación de la función renal.

Es imprescindible un control estricto de los parámetros que evalúan la función renal o se correlacionan con la misma (creatinina sérica, clearance de creatinina, potasio sérico) en caso de insuficiencia renal grave, estenosis de la arteria renal, en pacientes con insuficiencia cardíaca cuya función renal dependa del eje renina - angiotensina- aldosterona o en pacientes tratados con diuréticos. En estos casos podría observarse, en raras ocasiones, un empeoramiento de la función renal que obliga a suspender la medicación.

Como sucede con todos los vasodilatadores, el Enalapril debe ser administrado con precaución en pacientes con estenosis aórtica o cardiomiopatía hipertrófica.

Se deberá tener precaución en pacientes con insuficiencia renal, siendo necesario en estos casos ajustar la dosis según el clearance de creatinina.

Administrar con precaución a pacientes con cardiopatía isquémica o insuficiencia vascular cerebral, en quienes puede resultar perjudicial el descenso brusco de la presión arterial, especialmente al iniciar el tratamiento.

Se ha informado aumento del potasio plasmático en alrededor del 1% de los pacientes hipertensos en tratamiento con Enalapril. En la mayoría de los casos éste fue aislado y se resolvió aun con la continuación del tratamiento. Los factores que incrementan el riesgo de hiperkalemia son: insuficiencia renal, diabetes y el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal a base de potasio, que deben ser empleados con precaución.

Se ha informado la aparición de tos no productiva persistente con los inhibidores de la ECA, que se resuelve con la interrupción de la administración. Esta posibilidad debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de la tos.

Durante la cirugía y la anestesia debe vigilarse la aparición de hipotensión arterial que puede ser corregida con expansores de volumen.

Simvastatina

Como la Simvastatina puede producir aumento de las transaminasas y de la CPK, esto debe ser considerado en el diagnóstico diferencial del dolor torácico en pacientes en tratamiento con **LOTRIAL VAS**.

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO

ROEMMERS S.A.I.C.F.
JORGE ANGEL
FARMACEUTICA
CO - DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.633

ROEMMERS

Los pacientes deben ser advertidos sobre la conveniencia de comunicar rápidamente al médico la aparición de dolor, aumento de la sensibilidad o debilidad muscular de causa desconocida y sobre la necesidad de informar que se encuentran tomando **LOTRIAL VAS** a otros médicos que les indiquen otras medicaciones.

Embarazo: Los estudios toxicológicos preclínicos han evidenciado efectos perjudiciales sobre el producto de la concepción. Por tal motivo, **LOTRIAL VAS** está contraindicado durante el embarazo. Si se detectara un embarazo, el tratamiento con **LOTRIAL VAS** deberá ser interrumpido lo antes posible.

Lactancia: El Enalapril y su metabolito el enalaprilato se eliminan en la leche humana en cantidades mínimas, pero pueden ocasionar reacciones adversas en le lactante. Se desconoce si la Simvastatina se elimina en la leche humana. Por lo tanto, no se debe administrar **LOTRIAL VAS** a mujeres que se encuentren amamantando. Si el médico considerara que el uso de **LOTRIAL VAS** es esencial para la madre, se deberá interrumpir la lactancia y adoptar un método alternativo de alimentación del lactante.

Uso pediátrico: La eficacia y seguridad del Enalapril ha sido demostrada en niños hipertensos de 1 mes a 16 años de edad. El Enalapril no debe administrarse a recién nacidos y a niños con clearance de creatinina < 30 ml/minuto/1,73 m^2. Se desconoce la eficacia y seguridad de la Simvastatina en niños menores de 10 años y en niñas premenárquicas. **LOTRIAL VAS** no debe ser administrado a niños menores de 10 años, niños con clearance de creatinina < 30 ml/minuto/1,73 m^2 y niñas premenárquicas. Las adolescentes deben ser aconsejadas sobre el uso de métodos anticonceptivos mientras dure el tratamiento con **LOTRIAL VAS.**

Uso geriátrico: Administrar con precaución pues algunos pacientes ancianos han presentado una respuesta mayor al Enalapril que los sujetos jóvenes.

Interacciones medicamentosas:

Si Simvastatina es indicada junto a verapamilo o diltiazem la dosis diaria no debe superar los 10 mg/día. Si es indicada junto a amiodarona y/o amlodipina, la dosis diaria no debe superar los 20 mg/día. Deberá evitarse el consumo concomitante de jugo de pomelo en pacientes que se encuentran recibiendo simvastatina.

No se han informado interacciones clínicamente significativas entre los inhibidores de la ECA y las estatinas y tampoco entre el Enalapril y la Simvastatina. Las interacciones medicamentosas de **LOTRIAL VAS** son las conocidas para cada uno de sus componentes.

Enalapril

Diuréticos: En caso de asociarse a diuréticos, puede resultar una disminución excesiva de la presión arterial. La posibilidad de este efecto puede minimizarse discontinuando la

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO

ROEMMERS S.A.I.C.F.
JORGE ANGEL
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.663

administración de diuréticos o aumentando el consumo de sal antes de iniciar el tratamiento con **LOTRIAL VAS** por lo que la asociación debe realizarse con prudencia. Si no se puede interrumpir el diurético se recomienda controlar al paciente durante dos horas luego de la primera toma de **LOTRIAL VAS** o hasta que la presión arterial se estabilice.

Medicamentos que aumentan el potasio sérico: Debe administrarse con precaución en pacientes que reciban suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio, pues puede producirse un aumento significativo del potasio sérico, particularmente en pacientes con deterioro de la función renal. No deben emplearse medicamentos ahorradores de potasio en pacientes con insuficiencia cardíaca en tratamiento con **LOTRIAL VAS**.

Antiinflamatorios no esteroides (AINEs): En algunos pacientes con alteración de la función renal tratados con AINEs, la administración de Enalapril puede producir un deterioro adicional de la misma. Normalmente, este efecto suele ser reversible.

Litio: Todos los medicamentos que producen eliminación de sodio, incluyendo el Enalapril, pueden disminuir la eliminación del litio. Por lo tanto, en los pacientes que reciban ambos medicamentos debe controlarse periódicamente la concentración sérica de litio.

Otros medicamentos cardiovasculares: El Enalapril ha sido administrado concomitantemente con betabloqueantes, metildopa, nitratos, antagonistas del calcio, hidralazina, prazosina y digoxina, sin observarse interacciones clínicamente significativas.

Simvastatina

Interacciones mediadas por el CYP3A4: La Simvastatina es metabolizada por el CYP3A4 pero no inhibe su actividad, por lo tanto, se considera poco probable que afecte las concentraciones plasmáticas de otras drogas metabolizadas por el CYP3A4. Los inhibidores potentes del CYP3A4 (ciclosporina, itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, drogas anti HIV inhibidoras de la proteasa, nefazodona, grandes cantidades de jugo de pomelo [más de 1 litro/día]) pueden aumentar el riesgo de miopatía por reducción de la eliminación de Simvastatina.

Interacciones con drogas hipolipemiantes que pueden causar miopatía por sí solas: Gemfibrozil, otros fibratos, niacina (ácido nicotínico, > 1 g/día).

Amiodarona o verapamilo: La administración concomitante con Simvastatina aumenta el riesgo de miopatía/rabdomiolisis.

Antipirina: La Simvastatina no tiene efecto sobre la farmacocinética de la antipirina. Sin embargo como la Simvastatina es metabolizada por la isoenzima 3A4 del citocromo P450, no se pueden excluir posibles interacciones con otras drogas metabolizadas por la misma isoenzima.

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO

ROEMMERS S.A.I.C.F.
JORGELINA ANGELO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.683

A.N.M.A.T. FOLIO 00063 MESA DE ENTRADAS

ROEMMERS

Propranolol: Se ha observado una disminución de la $C_{máx}$ media sin cambios en la AUC de la Simvastatina y sus metabolitos activos con la administración concomitante de propranolol. La relevancia clínica de estos hallazgos es poco clara. La farmacocinética del propranolol no fue afectada.

Digoxina: Se ha descrito un leve aumento de la concentración plasmática de digoxina. Por lo tanto se recomienda un control cuidadoso de los pacientes en tratamiento con digoxina cuando se inicie el tratamiento con **LOTRIAL VAS**.

Anticoagulantes orales: La administración de Simvastatina aumenta levemente el efecto de los anticoagulantes cumarínicos (aumento promedio del tiempo de protrombina inferior a 2 segundos). Se han informado sangrados y aumentos clínicamente significativos del tiempo de protrombina en pacientes tratados concomitantemente con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa y anticoagulantes cumarínicos. En los pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes de esta clase, se controlará el tiempo de protrombina antes de iniciar el tratamiento con **LOTRIAL VAS** y luego con una frecuencia suficiente durante el período inicial de tratamiento para asegurar que no ocurra una alteración significativa del tiempo de protrombina. Una vez determinada la estabilidad del tiempo de protrombina, los controles deben realizarse en los intervalos usualmente recomendados en los pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes cumarínicos. El mismo procedimiento debe repetirse si se cambia la dosis o si se interrumpe el tratamiento con Simvastatina. La Simvastatina no ha producido sangrados ni cambios en el tiempo de protrombina en pacientes que no toman anticoagulantes.

REACCIONES ADVERSAS

No se han informado reacciones adversas específicas con la administración conjunta de los dos componentes de **LOTRIAL VAS**. Es de esperar que las reacciones adversas de **LOTRIAL VAS** sean de frecuencia, naturaleza y severidad similar a las informadas con la administración de Enalapril y/o Simvastatina:

Enalapril

Existe amplia experiencia con la administración de Enalapril tanto en hipertensión arterial como en insuficiencia cardíaca, incluyendo datos sobre la administración durante períodos prolongados. En la mayor parte de los casos, las reacciones adversas han sido leves y transitorias.

Las experiencias adversas que ocurrieron en más del 1% de los pacientes tratados con Enalapril en estudios controlados fueron: Fatiga, efectos ortostáticos, astenia, síncope, dolor

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO

ROEMMERS S.A.I.C.F.
JORGE ANGEL MARCELO
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA Nº 12.683

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

ROEMMERS

torácico. Dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos. Hipotensión, angina de pecho, infarto de miocardio. Cefalea, mareos, vértigo. Tos, bronquitis, disnea, neumonía. Erupción cutánea (rash). Infección urinaria.

Más raramente se han informado las siguientes reacciones adversas:

Generales: reacciones anafilactoides, edema angioneurótico.

Cardiovasculares: infarto de miocardio o accidente cerebrovascular (posiblemente secundarios a hipotensión excesiva en pacientes de alto riesgo), trastornos del ritmo cardíaco, palpitaciones, dolor precordial.

Digestivas: íleo, pancreatitis, hepatitis (hepatocelular o ictericia colestática), anorexia, dispepsia, constipación, estomatitis.

Hematológicas: raros casos de neutropenia, trombocitopenia y depresión medular.

Neurológicas/Psiquiátricas: depresión, confusión, somnolencia, insomnio, nerviosismo, parestesias.

Respiratorias: broncoespasmo, disnea, rinorrea, ronquera, asma.

Dermatológicas: diaforesis, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis tóxica epidérmica, urticaria, prurito, alopecia.

Otros: impotencia, visión borrosa, disgeusia, glositis, tinnitus.

Se ha comunicado un complejo sintomático que puede incluir anticuerpos antinucleares positivos, aumento de la eritrosedimentación, artralgia/artritis, mialgia/miositis, fiebre, serositis, vasculitis, leucocitosis, eosinofilia, fotosensibilidad, exantema y otras manifestaciones dermatológicas.

Hallazgos en los exámenes de laboratorio: Las alteraciones observadas durante la administración de Enalapril raramente fueron de importancia clínica. Se comunicaron incrementos de la creatinina y la urea sanguínea, de las enzimas hepáticas y/o de la bilirrubina sérica, generalmente reversibles luego de la interrupción del tratamiento. También se han informado casos de hiperkalemia, de hiponatremia y de disminución de la hemoglobina y del hematocrito.

Simvastatina

La Simvastatina es generalmente bien tolerada. En ocasiones (cerca o levemente superior al 1%) puede observarse: cefalea, dolor abdominal, constipación, diarrea, flatulencia, astenia, náuseas y dispepsia.

Los siguientes efectos han sido comunicados durante el tratamiento con otras drogas pertenecientes a la misma clase terapéutica. No todos los efectos incluidos han estado asociados necesariamente con la Simvastatina:

Esqueléticas: calambres musculares, mialgia, miopatía, rabdomiolisis, artralgias.

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO

ROEMMERS S.A.I.C.F.

ROEMMERS

Neurológicas/Psiquiátricas: disfunción de ciertos pares craneales (incluyendo alteraciones del gusto, de los movimientos extra-oculares y paresia facial), temblor, mareos, vértigo, disminución de la memoria, parestesia, neuropatía periférica, parálisis de nervios periféricos, trastornos psíquicos, ansiedad, insomnio, depresión.

Reacciones de hipersensibilidad: Raramente se ha informado un síndrome de hipersensibilidad que incluyó una o más de las siguientes características: anafilaxia, angioedema, síndrome similar al lupus eritematoso, polimialgia reumática, vasculitis, púrpura, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anticuerpos antinucleares positivos, aumento de la eritrosedimentación, eosinofilia, artritis, artralgia, urticaria, astenia, fotosensibilidad, fiebre, escalofríos, flushing, malestar, disnea, necrolisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson.

Digestivas: pancreatitis, hepatitis, incluyendo hepatitis crónica activa, ictericia colestática, transformación grasa del hígado y, raramente, cirrosis, necrosis hepática fulminante, hepatoma; anorexia, vómitos.

Dermatológicas: Alopecía, prurito. Se han informado una variedad de cambios en la piel (nódulos, decoloración, sequedad de piel y mucosas, cambios en pelos y uñas).

Aparato reproductor: Ginecomastia, disminución de la libido, disfunción eréctil.

Ojos: Progresión de las cataratas (opacidades del cristalino), oftalmoplejia.

Hallazgos de laboratorio: Aumento de las transaminasas, de la fosfatasa alcalina, de la g-glutamil transpeptidasa y de la bilirrubina; anormalidades en las pruebas de función tiroidea. Alrededor del 5% de los pacientes presentó elevación de la CPK de 3 o más veces el valor normal en una o más ocasiones, este aumento es atribuible a la fracción no cardíaca de la CPK. Generalmente no se informó dolor o disfunción muscular.

SOBREDOSIFICACIÓN

Enalapril: Existen datos limitados acerca de la sobredosis de Enalapril en seres humanos. Los síntomas prominentes han sido hipotensión marcada (6 horas después de la ingestión de los comprimidos) y estupor. Se recomienda efectuar evacuación gástrica (lavado gástrico o inducción del vómito). La hipotensión arterial se puede tratar con infusión intravenosa de solución salina normal. El enalaprilato puede ser removido de la circulación mediante hemodiálisis. No se han descripto antídotos específicos.

Simvastatina: Se han informado unos pocos casos de sobredosis de Simvastatina en seres humanos, sin presentarse síntomas específicos. Todos los pacientes se recuperaron sin secuelas. La dosis máxima administrada fue de 450 mg. Se desconoce si la Simvastatina y sus metabolitos son dializables.

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO

ROEMMERS S.A.C.I.F
JOSE ANTONIO CASTELLO
CO-DIRECTOR TECNICO
MATRICULA Nº 12.693

ORIGINAL 3347000066

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

ROEMMERS

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 658-7777.

Presentaciones:

LOTRIAL VAS Comprimidos 5/10 mg: Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos.

LOTRIAL VAS Comprimidos 10/10 mg: Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos.

LOTRIAL VAS Comprimidos 10/5 mg: Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos.

LOTRIAL VAS Comprimidos 10/20 mg: Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos.

Fecha de última revisión:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN AMBIENTE SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD Y AMBIENTE
CERTIFICADO Nº:
Directora Técnica: Mirta Beatriz Fariña - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 (C1440AKJ) – Capital Federal

LABORATORIOS ROEMMERS S.A.I.C.F.
Fray J. Sarmiento 2350 – B1636AKJ
Olivos – Pcia. de Buenos Aires

Información al consumidor ✆ 0-800-333-5658
www.roemmers.com.ar

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO

ROEMMERS S.A.I.C.F.
JORGE LUIS ARCELLO
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TECNICO
MATRICULA Nº 12.633