

DISPOSICIÓN N. 3 4 0 6

BUENOS AIRES. 12 JUN 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003649-10-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones FERRER ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art.4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN N. 3 4 0°

Ministerio de Salud Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de

Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando

con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de

Evaluación de Medicamentos, en la que Informa que la indicación, posología, vía

de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos

se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal

vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los

proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han

sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración

Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y

formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la

especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto

1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

4

J

DISPOSICIÓN Nº 3 4 0 6



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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ENEAS y nombre/s genérico/s ENALAPRIL MALEATO - NITRENDIPINO, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3., por FERRER ARGENTINA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 50- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya

Am

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"



3406

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

inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE No: 1-0047-0000-003649-10-5

DISPOSICIÓN Nº: 3 4 0 6

Wanigh

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

4



ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 3 4 0 6

Nombre comercial: ENEAS

Nombre/s genérico/s: ENALAPRIL MALEATO ~ NITRENDIPINO

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESPAÑA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: Ferrer Internacional SA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Joan Buscallá 1-9 Sant Cugat del Vàlles, Barcelona, -España-.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: ARISMENDI 2441/43 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ENEAS.

Clasificación ATC: C09.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL





ESENCIAL EN AQUELLOS PACIENTES EN LOS QUE LA PRESIÓN ARTERIAL NO SE CONTROLA ADECUADAMENTE CON ENALAPRIL O NITRENDIPINO SOLOS.

Concentración/es: 20 mg de NITRENDIPINA, 10 mg de ENALAPRIL MALEATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: NITRENDIPINA 20 mg, ENALAPRIL MALEATO 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 20 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 63.5777778 mg, POVIDONA K 25 6 mg, ALMIDON DE MAIZ 20 mg, HIDROGENO CARBONATO SODICO 5 mg, LAURISULFATO SODICO 8 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintetico

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL.

Presentación: 20, 30, 50, 60, 100, 300 y 500 comprimidos, siendo los 3 últimos

Contenido por unidad de venta: 20, 30, 50, 60, 100, 300 y 500 comprimidos, siendo los 3 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 36 meses.

para uso hospitalario exclusivo.

Forma de conservación: A MENOS DE 30°C, EN SU ENVASE ORIGINAL.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: 3 4 0

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





ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 3406

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

3406



PROYECTO DE PROSPECTO

ENEAS
ENALAPRIL MALEATO/NITRENDIPINO
USO ORAL
Comprimidos
10/20 mg
Industria Española
Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN CUALICUANTITATIVA

COMPONENTE	CANTIDAD
Enalapril maleato	10,00mg
Nitrendipino	20,00mg
Excipientes	
Hidrógeno carbonato sódico	5,00 mg
Celulosa microcristalina	20,00 mg
Almidón de maíz	20,00 mg
Laurilsulfato sódico	8,00 mg
Povidona K-25	6,00 mg
Estearato magnésico	1,20 mg
Lactosa monohidrato	63,58 mg
Agua Purificada	33,00 mg

FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Los comprimidos son oblongos biconvexos de color amarillo.

DATOS CLÍNICOS PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de enzima de de conversión de angiotensina (ECA) y bloqueantes de los canales de calcio.

Código ATC: C09BB

Los dos principios activos de ENEAS poseen acciones antihipertensivas complementarias.

La ECA es una peptidildipeptidasa que cataliza conversión de la angiotensina I en la sustancia presora angiotensina II. Una vez absorbido, enalapril es transformado por hidrólisis en enalaprilato, substancia que inhibe a la ECA. Esta inhibición da por resultado una disminución de la angiotensina II en el plasma, lo cual ocasiona un aumento de la actividad de la renina plasmática (al suprimir el mecanismo de retroacción negativa para la liberación de renina) y una disminución de la secreción de aldosterona.

Aunque se cree que el mecanismo por el que enalapril disminuye la presión arterial es principalmente la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, que tiene un papel fundamental en la regulación de la presión arterial, enalapril tiene acción antihipertensiva aún en los casos de hipertensión con renina baja.

La administración de enalapril por tiempo prolongado a pacientes con hipertensión esencial e

Manage Canada

3 4

insuficiencia renal puede ir acompañada de una mejoría de la función renal manifestada por un aumento de la tasa de filtración glomerular.

El nitrendipino es un calcioantagonista del grupo de las dihidropiridinas I-4 que actúa como agordantihipertensivo.

El mecanismo de acción del nitrendipino reside en la inhibición del flujo de iones de calcio al tejido muscular liso vascular. Esto conlleva los efectos farmacológicos siguientes: protección contra un flujo aumentado de calcio en el tejido, inhibición de la contracción muscular vascular dependiente del calcio miogénico, reducción de la resistencia periférica vascular, disminución de la presión arterial patológicamente alta, efecto natriurético suave, particularmente al inicio del tratamiento.

En los ensayos clínicos en fase III llevados a cabo con ENEAS en pacientes hipertensos que no respondían a monoterapia con 10 mg de enalapril o con 20 mg de nitrendipino, se observó una mayor eficacia de ENEAS tanto en la reducción de la presión arterial diastólica como sistólica, así como en la tasa de respuesta al tratamiento.

Propiedades farmacoclnéticas

Enalapril administrado por vía oral se absorbe rápidamente y alcanza concentraciones séricas máximas en el término de una hora. La cantidad absorbida representa el 60% de la dosis administrada y no se ve influenciada por la ingestión de alimentos.

La unión a proteínas plasmáticas es del 50-60%.

Tras su absorción, enalapril se convierte rápida y extensamente por hidrólisis en enalaprilato, que es un potente inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina. El enalaprilato alcanza concentraciones máximas en el suero tres a cuatro horas después de la administración de una dosis de enalapril por vía oral. El enalaprilato es excretado principalmente por vía renal. Los componentes principales en la orina son enalaprilato, que representa aproximadamente un 40% de la dosis administrada, y enalapril intacto. Excepto por su conversión en enalaprilato no hay indicios de ninguna otra transformación metabólica significativa de enalapril.

La curva de concentración sérica de enalaprilato muestra una fase terminal prolongada, asociada al parecer con su unión con la ECA. En sujetos con función renal normal, las concentraciones séricas de enalaprilato alcanzaron su estado de equilibrio estacionario al cuarto día de administración de enalapril. La semivida efectiva para la acumulación de enalaprilato tras la administración de dosis repetidas de enalapril por vla oral es de 11 horas. El porcentaje de absorción y de hidrólisis de enalapril es similar con todas las dosis terapéuticas recomendadas.

El nitrendipino se absorbe con rapidez y casi completamente (88%). Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre 1 y 3 horas después de la administración.

La biodisponibilidad es del 20-30% debido a un considerable efecto de primer paso. El nitrendipino se une a las proteínas plasmáticas (albúmina) entre el 96-98%, por lo tanto no es dializable. El volumen de distribución en estado de equilibrio estacionario es aproximadamente 5-9 l/kg, así que la hemoperfusión o la plasmaféresis no son eficaces.

El nitrendipino se metaboliza casi completamente en el hígado, principalmente por procesos oxidativos. Los metabolitos son inactivos. Menos del 0,1% de la dosis oral se excreta como nitrendipino inalterado en la orina. El nitrendipino se excreta principalmente por vía renal en forma de metabolitos (alrededor del 77% de la dosis oral), y el resto por la vía biliar con las heces. La semivida de eliminación de nitrendipino comprimidos es entre 8 y 12 h. No se ha observado acumulación del principio activo o de sus metabolitos. En pacientes con enfermedad hepática crónica, puesto que el nitrendipino se elimina principalmente por vía metabólica, se observaron niveles plasmáticos elevados. Sin embargo, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con función renal alterada.

Los resultados de los estudios de interacción en voluntarios sanos, cuando se administraron conjuntamente enalapril y nitrendipino, no mostraron interacción para nitrendipino.

facelles .

EOI IO

La biodisponibilidad de enalaprilato fue ligeramente superior tras la administración de combinación pero este hecho no parece tener relevancia clínica. En comparación combinación libre, la biodisponibilidad de nitrendipino aumenta cuando es administrado como combinación fija.

Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios de la farmacología de seguridad, reprotoxicidad, genotoxicidad y carcinogénesis con la asociación del enalapril y nitrendipino (1:2).

En los estudios de toxicidad a dosis única y a dosis repetidas (26 semanas) llevados a cabo en rata y perro con el enalapril y nitrendipino (1:1) a dosis tolerables, no se observaron diferencias en la aparición de efectos tóxicos con la administración de ambos principios activos en asociación, respecto a los efectos tóxicos descritos tras la administración de cada uno de los componentes por separado.

Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial en aquellos pacientes en los que la presión arterial no se controla adecuadamente con enalapril o nitrendipino solos.

Posología y forma de administración

Puede recomendarse la titulación de dosis con los componentes individuales.

Cuando sea clinicamente apropiado, puede considerarse el cambio directo de la monoterapia a la combinación fija.

Adultos, incluyendo ancianos:

La posología recomendada es de un comprimido al día.

Pacientes con insuficiencia hepática:

ENEAS está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave. En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, la monoterapia con enalapril o nitrendipino no está contraindicada, pero no se dispone de información sobre la administración de ENEAS en estos casos. Por lo tanto, ENEAS debe administrarse con precaución si se indica a estos pacientes.

Pacientes con insuficiencia renal: ENEAS está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min) o en pacientes que estén en tratamiento con hemodiálisis.

Niños y adolescentes:

No existen datos de administración de ENEAS en niños y adolescentes, por lo que se recomienda no administrar a este grupo de pacientes.

Los comprimidos se deben ingerir enteros, sin fraccionarlos o masticarlos, con una cantidad suficiente de agua.

Contraindicaciones

ENEAS no debe utilizarse en:

Pacientes con hipersensibilidad a enalapril, nitrendipino o a alguno de los excipientes de la especialidad.

- Pacientes con antecedentes de angioedema relacionado con la administración de inhibidores de
- la enzima conversora de angiotensina o edema angioneurótico hereditario/idiopático.
- Embarazo Lactancia
- Pacientes con condiciones hemodinámicas inestables, especialmente shock cardiovascular,
- insuficiencia cardíaca aguda, síndrome coronario agudo, fase aguda del ictus.
- Pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o unilateral en pacientes monorrenôs
- Estenosis de la válvula aórtica o mitral hemodinámicamente relevante y cardiomiopatía,

3 4 0 6

- hipertrófica.
- Pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min en
- pacientes en diálisis.
- Pacientes con insuficiencia hepática grave.

Advertencias y precauciones especiales de empleo Angioedema:

En pacientes tratados con inhibidores de la ECA, puede producirse angioedema de las extremidades, cara, labios, membranas mucosas, lengua, glotis o laringe, en especial durante las primeras semanas de tratamiento. En casos aislados, puede presentarse un angioedema severo después de un tratamiento a largo plazo con un inhibidor de la ECA. El tratamiento debe interrumpirse de inmediato.

El angioedema de lengua, glotis o laringe puede ser fatal. Se debe instaurar un tratamiento de urgencia, con hospitalizacion del paciente y observación por un mínimo de 12 a 24 horas. No debe darse de alta al paciente hasta que hayan desaparecido los síntomas.

Neutropenia/agranulocitosis:

Se han observado casos de neutropenia/agranulocitosis, trombocitopenia y anemia en pacientes tratados con inhibidores de la ECA. En pacientes con la función renal normal y sin otros factores de complicación adicionales, raramente se ha observado neutropenia. Enalapril debe utilizarse con extrema precaución en pacientes con enfermedad vascular del colágeno, terapia inmunosupresora, tratamiento con alopurinol o procanaimida, o una combinación de estos factores, especialmente cuando existe una insuficiencia renal. Si se utiliza ENEAS en tales pacientes, se aconseja supervisar el recuento de glóbulos blancos. Durante el tratamiento todos los pacientes deben ser informados para que notifiquen cualquier signo de infección. ENEAS debe ser retirado si se detecta o sospecha neutropenia (número de neutrófilos inferior a 1000/mm).

Insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal, se debe supervisar la función renal, particularmente en las semanas iniciales del tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA). Se debe tener precaución en pacientes con el sistema renina-angiotensina activado. En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina superior a 30 ml/min; creatinina sérica ≤3 mg/ml), no es necesario ajustar la dosis, pero se recomienda supervisar la función renal.

En algunos pacientes, la aparición de hipotensión al iniciar el tratamiento con un inhibidor de la ECA puede deteriorar algo más la función renal. En esas circunstancias, se han observado casos de insuficiencia renal aguda, generalmente reversibles. No se dispone de información sobre la administración de ENEAS en pacientes con un transplante reciente de riñón.

Proteinuria:

Los pacientes con una disfunción renal preexistente raramente pueden experimentar proteinuria. En pacientes con proteinuria clínicamente significativa (superior a 1 g/día), ENEAS podrá administrarse únicamente después de haber sopesado de forma crítica los beneficios frente al riesgo potencial, y realizando regularmente una supervisión de los parámetros clínicos y de laboratorio.

Insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada no están contraindicados ni enalapril ni nitrendiplno. Puesto que no se dispone de experiencia en la administración de ENEAS en estos

casos, deberá utilizarse con precaución si se indica a estos pacientes. ENEAS está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática severa.

La eliminación de nitrendipino puede ralentizarse debido a la insuficiencia hepática, especialmente en ancianos, lo que puede causar una hipotensión no deseada.

En casos aislados se ha descrito un síndrome que se inicia con una ictericia colestática que progresa hasta necrosis hepática con resultado fatal. En caso de ictericia o acusado aumento de los enzimas hepáticos, es necesario interrumpir el tratamiento y realizar un seguimiento de los enfermos.

Hipertensión renovascular/estenosis de las arterias renales (ver 4.3):

En pacientes con hipertensión renovascular, estenosis arterial renal bilateral preexistente o estenosis arterial unilateral con un solo riñón funcionante, existe un riesgo aumentado de hipotensión grave y de insuficiencia renal cuando se administran inhibidores de la ECA. Se puede producir pérdida de la función renal con sólo pequeños cambios en creatinina sérica incluso en pacientes con estenosis arterial renal unilateral.

Hipercaliemia:

Los IECAs pueden producir aumentos del potasio sérico, especialmente en pacientes con insuficiencia renal y/o insuficiencia cardíaca. Por ello, no se recomienda la administración de diuréticos ahorradores de potasio o de suplementos de potasio. En caso de que sea necesario el uso concomitante estas sustancias, se controlarán los niveles séricos de potasio.

Hipotensión:

En ciertos casos, ENEAS puede producir hipotensión ortostática, riesgo que se incrementa en pacientes con activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, como casos de depleción de volumen o de sal, debida al uso de diuréticos, dieta pobre en sal, hemodiálisis, diarrea o vómitos; disminución de la función del ventrículo izquierdo; hipertensión renovascular. La depleción de volumen o sal se debe corregir de antemano en estos pacientes. En pacientes con insuficiencia cardíaca, con o sin insuficiencia renal asociada, puede aparecer hipotensión sintomática. La aparición de hipotensión en estos pacientes es más probable si presentan grados mayores de insuficiencia cardíaca, reciben dosis altas de diuréticos de asa y tienen hiponatremia o deterioro de la función renal. Se debe controlar rigurosamente a estos pacientes al inicio del tratamiento. Estas consideraciones pueden aplicarse a pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular en los que una disminución excesiva de la presión arterial podría ocasionar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.

Si se produce hipotensión se debe poner al paciente en decúbito y, si es necesario, se le debe administrar solución salina isotónica por vía intravenosa. Una respuesta hipotensiva pasajera no constituye una contraindicación para continuar el tratamiento con ENEAS, generalmente sin ninguna dificultad, una vez que se han restablecido el volumen circulante y la presión arterial.

Obstrucción del tracto de salida ventricular:

En pacientes con obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo se deben emplear los (ECA con cuidado. Si la obstrucción es hemodinámicamente relevante, el maleato de enalapril esta contraindicado.

PRESIDENTE

Tos:

Se ha informado sobre tos con el uso de IECA. Esta es una tos característica no productiva, persistente y que desaparece al suspender el tratamiento.

Hiperaldosteronismo primario:

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no responden, por lo general, a los agentes

340

antihipertensivos, cuyo efecto se basa en la inhibición del sistema renina-angiotensina. Por ell se recomienda la administración de maleato de enalapril.

Pacientes dializados:

El uso concomitante de ENEAS y membranas de poli-(acrilonitrilo de sodio-2-metilalil sulfonato) de alto flujo como "AN 69" en pacientes en diálisis, puede producir reacciones anafilácticas tales como hinchazón de la cara, enrojecimiento, hipotensión y disnea en los primeros minutos de iniciar la diálisis. Por lo tanto, debe evitarse esta combinación. ENEAS está contraindicado en pacientes en diálisis.

Reacciones anaflactoides durante aféresis de LDL/terapia de desensibilización:

Los pacientes con aféresis de LDL (lipoproteínas de baja densidad) con dextrano sulfato pueden experimentar reacciones anafilactoides con peligro para la vida, cuando toman un IECA. Los pacientes que utilizan un IECA durante una inmunoterapia específica (desensibilización) contra veneno de insectos (p.ej. picadura de abejas o avispas) pueden experimentar reacciones anafilactoides (p.ej. disminución de la presión sanguínea, disnea, vómitos y reacciones cutáneas alérgicas), alguna de las cuales puede poner en peligro la vida. Si es necesaria la aféresis de LDL o una inmunoterapia específica (desensibilización) contra veneno de insectos, el IECA deberá ser temporalmente reemplazado por otro medicamento para la hipertensión o la insuficiencia cardíaca.

Cirugia/anestesia:

En pacientes sometidos a operaciones de cirugía mayor o durante la anestesia con agentes que provocan hipotensión, enalapril bloquea la formación de angiotensina II inducida por la liberación compensadora de renina. En esos casos, si se produce hipotensión y se considera que es debida a ese mecanismo, se puede corregir aumentando el volumen plasmático.

Fertilidad:

En casos aislados de fertilización in vitro, se ha asociado a los calcioantagonistas como el nitrendipino con cambios bioquímicos reversibles en la cabeza de los espermatozoides que pueden llegar a producir una alteración de la función espermática. En hombres en los que existen antecedentes de fracasos repetidos de patemidad mediante fertilización in vitro y en los que no pueda encontrarse otra explicación, los calcioantagonistas deben ser considerados como una razón posible.

Diferencias étnicas:

Como otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, enalapril, componente de la asociación a dosis fija, es aparentemente menos efectivo en disminuir la presión sanguínea en la población de raza negra que en las demás, posiblemente por una mayor prevalencia de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra.

Advertencias sobre excipientes:

Pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, la deficiencia en Lapp lactasa o síndrome de mala absorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El efecto antihipertensivo de ENEAS puede verse potenciado por otros fármacos antihipertensivos como diuréticos, betabloqueantes o agentes bloqueadores alfaadrenérgicos como prazosina.

Además pueden producirse las siguientes interacciones debidas a uno u otro de los componentes defa asociación:



Enalapril maleato

Combinaciones que deben ser utilizadas con precaución.

Diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio

Los IECAs disminuyen la pérdida de potasio producida por los diuréticos. Los diuréticos ahorradores de potasio, los suplementos de potasio y otros medicamentos que pueden aumentar los niveles de potasio sérico (ej., heparina) pueden presentar efectos aditivos en la concentración de potasio sérico, especialmente en pacientes con la función renal alterada.

Si está indicado el uso concomitante debido a hipocaliemia demostrada, deben utilizarse con precaución y con supervisión frecuente del potasio sérico.

Litio

No se recomienda la combinación de enalapril con litio debido al riesgo de incremento importante en los niveles séricos de litio, con neurotoxicidad severa. Si se administran al mismo tiempo sales de litio, se deben vigilar cuidadosamente las concentraciones séricas de litio.

Antiinflamatorios no esteroideos

Los antiinflamatorios no esteroideos y los inhibores de la ECA ejercen un efecto aditivo en el aumento del potasio sérico, y pueden disminuir la función renal. Cuando se administra a pacientes ancianos o deshidratados, esta combinación puede producir una insuficiencia renal aguda debido a una acción directa en la filtración glomerular. Además, el tratamiento concomitante puede reducir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA.

Antidiabéticos orales

La administración de enalapril puede potenciar el efecto hipoglucemiante de estas sustancias, por lo que debe intensificarse la supervisión de la glucemia.

Baclofeno

Puede incrementar la actividad antihipertensiva. Si fuera necesario, se supervisará la presión sanguinea y se ajustará la dosis.

Antipsicóticos

La administración conjunta de estos fármacos puede producir hipotensión postural.

Antidepresivos .

La administración conjunta con antidepresivos tricíclicos puede producir hipotensión postural. Alopurinol, fármacos citostáticos, inmunosupresores, corticosteroides sistémicos, procalnamida Pueden producir leucopenia.

Combinaciones a considerar

Amifostina

Aumento del efecto antihipertensivo.

Nitrendipino

Cimetidina y ranitidina

Cimetidina y, en menor medida ranitidina, pueden aumentar los niveles plasmáticos de nitrendipino

pero se desconoce la relevancia clínica de estos efectos.



Digoxina

Enalapril ha sido administrado junto a digoxina sin evidencia de interacciones adversas clinicamente significativas. La administración simultánea de nitrendipino y digoxina puede producir un incremento de los niveles plasmáticos de digoxina.

Por lo tanto, los pacientes deben ser observados para detectar sintomas de sobredosis por digoxina o bien, deben supervisarse los niveles plásmaticos de digoxina.

Relajantes musculares

La administración de nitrendipino puede potenciar la duración y la intensidad del efecto de los relajantes musculares como pancuronio.

El zumo de pomelo inhibe el metabolismo oxidativo del nitrendipino. La ingestión simultánea de éste último con zumo de pomelo aumenta su concentración plasmática, lo que puede incrementar el efecto hipotensor del preparado.

El nitrendipino es metabolizado por el sistema citocromo P450 3A4, localizado en la mucosa intestinal y en el higado. Los fármacos inductores de este sistema enzimático tales como anticonvulsivantes (ej., fenitoína, fenobarbital, carbamazepina) y rifampicina, pueden conllevar una reducción importante de la biodisponibilidad de nitrendipino. Por otro lado, los fármacos inhibidores de este sistema enzimático (imidazoles antifúngicos como itraconazol y otros) pueden producir un aumento de las concentraciones plasmáticas de nitrendipino.

Betabloqueantes

Nitrendipino y los fármacos betabloqueantes presentan efectos sinérgicos. Este hecho es de especial relevancia en pacientes cuyas reacciones vasculares simpáticas no pueden compensarse en caso de un tratamiento adicional con betabloqueantes, por lo que se recomienda precaución.

Embarazo y lactancia

Embarazo

ENEAS está contraindicado durante el embarazo.

Los IECAs pueden causar morbilidad y mortalidad fetal y neonatal cuando se administran a mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre. El empleo de inhibidores de la ECA durante este período se ha asociado con daño fetal y neonatal, incluyendo hipotensión, anuria, insuficiencia renal reversible o irreversible, hipopiasia craneal en el feto y muerte. Se ha producido oligohidramnios materno, que presumiblemente representa disminución de la función renal en el feto, y puede producir contracturas en las extremidades, deformaciones cráneo-faciales y desarrollo pulmonar hipoplásico. Se han dado casos de prematuridad, retraso del crecimiento intrauterino y persistencia del conducto arterioso, aunque no ha sido demostrada su relación con la exposición a IECAs.

Se desconoce si la exposición limitada únicamente al primer trimestre de embarazo puede afectar de forma negativa al feto. Si se administra enalapril únicamente en el primer trimestre de embarazo, la paciente también deberá ser informada. No obstante, en caso de que la paciente se quede embarazada, se debe suspender el tratamiento con ENEAS to antes posible.

Estudios realizados con nitrendipino en animales no han revelado indicios de efectos teratogénicos. Sin embargo, no existen estudios bien controlados en humanos y otras dihidropiridinas han presentado efectos terátogenicos en estudios de toxicidad preclínica.

Lactancia

ENEAS está contraindicado durante la lactancia. Enalapril, enalaprilato y nitrendipino son excretados en la leche materna y su efecto sobre el lactante no ha sido determinado.



Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

La administración de ENEAS puede producir algunas reacciones adversas que disminuyan el estado de alerta, dificultando la capacidad para conducir o utilizar maquinaria. Esto es particularmente importante al inicio del tratamiento, cuando se cambia el tratamiento y/o con el consumo de alcohol. Por ello, se recomienda precaución hasta que la respuesta al medicamento sea satisfactoria.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas tras la administración de ENEAS son similares a las descritas para cada uno de los componentes por separado.

Las más frecuentes (1-10%) son: enrojecimiento facial, edema, cefalea y tos.

Reacciones adversas poco frecuentes (0,1-1%) son: mareo, taquicardia, erupción eritematosa, nausea y dispepsia. Muy escasas (<0,01%) son: en ensayos clínicos se han detectado casos aislados de astenia, hipotermia, hipotensión, palpitación, isquemia periférica, hematuria, faringitis, traqueitis, disnea, distensión abdominal, aumento de enzimas hepáticos, hipocaliemia, somnolencia, parestesias, temblor y calambres que se han considerado como posiblemente relacionados con la administración de ENEAS.

Las siguientes reacciones adversas se han asociado con el uso de uno u otro fármaço en monoterapia:

Enalapril maleato

Sistema cardiovascular:

Ocasionalmente: hipotensión y/o ortostasis con síntomas tales como mareos, debilidad, alteraciones visuales y raramente síncope, especialmente al inicio de la terapia y en pacientes con deficiencia de sales y/o fluidos, insuficiencia cardíaca, hipertensión severa o renal grave, e incluso también tras un aumento de la dosis de enalapril maleato y/o diuréticos.

Casos aislados: en conexión con una marcada disminución de la presión sanguínea: taquicardia, palpitaciones, arritmias cardíacas, bradicardia sinusal, fibrilación auricular, dolor torácico, angina de pecho, infarto de miocardio, accidente isquémico transitorio, accidente cerebro vascular, parada cardíaca. Embolia e infarto pulmonar, edema pulmonar.

Riñón:

Ocasionalmente: aparición de alteraciones o deterioro de la función renal, en casos aislados, progresión hasta insuficiencia renal aguda.

Raramente: oliguría, proteinuria, en algunos casos con un deterioro simultáneo de la función renal, dolor en el costado.

Tracto respiratorio:

Ocasionalmente: Tos seca, dolor de garganta, ronquera, bronquitis.

Raramente: disnea, sinusitis, rinitis

Casos aislados: broncoespasmo/asma, infiltrados pulmonares, estomatitis, glositis, sequedad de boca, neumonía, edema angioneurótico en laringe, faringe y/o lengua, causando una obstrucción de las vías aéreas fatal en casos individuales, con mayor incidencia en la población de raza negra.

Tracto gastrointestinal/higado:

Ocasionalmente: náuseas, dolor en la parte superior del abdomen, problemas digestivos

Raramente: vómitos, diarrea, constipación, pérdida de apetito.

340 6 MA

Casos aislados: trastornos de la función hepática, hepatitis, insuficiencia hepática, pancreatitis, ileo, estomatitis, glositis, síndrome que se inicia con ictericia colestática y progresa hasta necrosis hepática con resultado fatal en algunos casos.

Endocrinos:

Casos aislados: ginecomastia

Piel, vasos:

Ocasionalmente: reacciones alérgicas de la piel tales como exantema.

Raramente: urticaria, prurito, edema angioneurótico de labios, cara y/o extremidades. Casos aislados: reacciones cutáneas graves tales como pénfigo, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, sindrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica; alteraciones como psoriasis, fotosensibilidad, enrojecimiento, diaforesis, alopecia, onicólisis y empeoramiento de la enfermedad de Raynaud. Las reacciones cutáneas pueden estar acompañadas de fiebre, mialgia/miositis, artralgia/artritis, vasculitis, serositis, eosinofilia, leucocitosis, niveles aumentados de ESR y/o aumento del título de ANA. Si se sospecha de una reacción cutánea grave, debe interrumpirse el tratamiento.

Sistema nervioso:

Ocasionalmente: dolor de cabeza, fatiga

Raramente: vértigo, depresión, trastornos del sueño, impotencia, neuropatía periferica con parestesia, trastorno del equilibrio, calambres musculares, nerviosismo, confusión.

Organos de los sentidos:

Raramente: tinnitus, visión borrosa, alteraciones en la percepción del gusto o pérdida temporal del gusto, anosmia, sequedad de ojos, lagrimeo.

Parámetros de laboratorio:

Ocasionalmente: Reducción de la hemoglobina, hematocrito y recuento de plaquetas o leucocitos. Raramente: especialmente en pacientes con disfunción renal, enfermedad del colágeno o en aquellos que reciben alopurinol, procanaimida o inmunosupresores, anemia, trombopenia, neutropenia, eosinofilia (en casos aislados agranulocitosis o pancitopenia); especialmente en pacientes con disfunción renal, insuficiencia cardíaca grave e hipertensión renovascular, aumento de las concentraciones séricas de urea, creatinina y potasio, disminución de la concentración sérica de sodio, hipercaliemia (en pacientes diabéticos), aumento de la excreción de albúmina en orina.

Casos aislados: hemólisis/anemia hemolítica (también en conexión con el déficit de la G-6-PDH), aumento de las concentraciones de bilirrubina y enzimas hepáticos.

Nitrendiplno

Generales:

Ocasionalmente: astenia, síntomas gripales.

Cardiovasculares:

Ocasionalmente: arritmia, taquicardía, palpitación, edema periférico, enrojecimiento facial, vasodilatación.

Raramente: hipotensión, angina de pecho, dolor torácico.

Digestivos:

Ocasionalemente: náuseas, diarrea.

Raramente: dolor abdominal, constipación, dispepsia, vómitos. Casos aislados: hiperplasia

gingival.



Endocrinos:

Casos aislados: ginecomastia.

Hematológicos:

Casos aislados: leucopenia, agranulocitosis.

Musculoesqueléticos: Raramente: mialgia.

Sistema nervioso central:
Ocasionalmente: cefalea

Raramente: nerviosismo, parestesia, temblores, vértigo.

Respiratorios:
Raramente: disnea.

Cutáneos:

Raramente: prurito, erupción, urticaria.

Órganos de los sentidos:

Raramente: alteración de la visión.

Uro-genitales:

Casos aislados: aumento de la frecuencia urinaria, poliuria.

Parámetros de laboratorio:

Casos aislados: aumento de los valores de enzimas hepáticos.

Sobredosis

Hasta el momento, no se han descrito casos de sobredosis con esta asociación. La manifestación más probable de sobredosis con ENEAS sería hipotensión.

Tratamiento

Detoxificación primaria con lavado gástrico, administración de adsorbentes y/o sulfato sódico (si es posible durante los primeros 30 minutos). Monitorización de las funciones vitales. En caso de hipotensión, el paciente debe colocarse en posición de shock e inicialmente debe realizarse la reposición de sales y fluidos. Si no hay respuesta, deben administrarse catecolaminas por vía intravenosa. Puede considerarse el tratamiento con angiotensina II.

La bradicardia debe tratarse con la administración de atropina. Puede considerarse el uso de un marcapasos.

Las concentraciones de electrolitos y de creatinina sérica deben ser supervisadas constantemente. Enalapril es dializable a una velocidad de 62 ml/min, pero debe evitarse el uso de membranas de poliacrilonitrilo de alto flujo (ver 4.4).

Enalapril y nitrendipino son principios activos conocidos, con un uso bien establecido en terapéutica, los cuales no presentan evidencia de potencial mutágenico y carcinogénico, por lo que no es de esperar que esta asociación presente un riesgo potencial añadido.

MESSIFEKT

340

Incompatibilidades No procede.

Período de validez

3 años

Precauciones especiales de conservación

No se precisan condiciones especiales de conservación.

Naturaleza y contenido del recipiente

Placas de blister formadas por una lámina de complejo de aluminio-aluminio y una lámina de aluminio o tiras constituidas por dos láminas de aluminio.

Conservación: A menos de 30°C en su envase original.

Presentaciones 20, 30, 50, 60 comprimidos para la Venta al público y 100, 300, y 500 comprimidos para Uso exclusivo de Hospitales.

Instrucciones de uso y manipulación

Ninguna especial.

TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Titular y responsable de la fabricación:

FERRER INTERNACIONAL, S.A. Gran Via Carlos III, 94

08028 - Barcelona

NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

64.505

Responsable de fabricación:

FERRER INTERNACIONAL, S.A. Joan Buscallà, 1-9 08173 Sant Cugat del Vallès - Barcelona - ESPAÑA

Importado y Distribuido en Argentina por

FERRER ARGENTINA S.A.

Número de legajo: 7371/0023/021

Domicilio: Arismendi 2441 Ciudad de Buenos Aires Código Postal: C1427DLA) Teléfono / Fax: 4522-2879

Directora Técnica: Elisa Romio Matrícula Nacional: 13059



INFORMACION PAFRA PACIENTES

ATENCIÓN

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

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- "Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Vd. personalmente y no debe darlo a otras personas.

Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.

En este prospecto:

- 1. QUÉ ES ENEAS 10/20 mg comprimidos Y PARA QUÉ SE UTILIZA
- 2. ANTES DE TOMAR ENEAS 10/20 mg comprimidos
- 3. CÓMO TOMAR ENEAS 10/20 mg comprimidos
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
- 5. CONSERVACIÓN DE ENEAS 10/20 mg comprimidos

ENEAS 10/20 mg comprimidos

Los principios activos son enalapril maleato y nitrendipino. Cada comprimido contiene 10 mg de enalapril maleato y 20 mg de nitrendipino. Los excipientes son hidrogenocarbonato de sodio, lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, almidón de maíz, povidona, laurilsulfato de sodio, estearato de magnesio.

1. QUÉ ES ENEAS 10/20 mg comprimidos Y PARA QUÉ SE UTILIZA

ENEAS se presenta en estuches de 30 comprimidos. Enalapril maleato pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (inhibidores de la ECA). Nitrendipino pertenece a un grupo de medicamentos denominados antagonistas de los canales de calcio.

Está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que no se controlan adecuadamente con enalapril o nitrendipino solos.

2. ANTES DE TOMAR ENEAS 10/20 mg comprimidos

No tome este medicamento en caso de:

- alergia a cualquiera de sus componentes
- haber padecido reacciones alérgicas a medicamentos similares.
- embarazo, sospecha de embarazo o en período de lactancia
- padecer shock cardiovascular, insuficiencia cardíaca, y si le han diagnosticado en los días previos una angina de pecho, un infarto cardíaco o un infarto cerebral
- padecer insuficiencia renal grave o estar en tratamiento con hemodiálisis
- padecer insuficiencia hepática grave
- padecer enfermedad por estrechamiento de las válvulas del corazón
- padecer estrechamiento de las arterias renales
- niños y adolescentes

Tenga especial cuidado con ENEAS 10/20 mg comprimidos

- Si Ud. experimenta hinchazón de la cara, labios, lengua y/o laringe, deberá interrumpir de
- inmediato el tratamiento y comunicarlo a su médico inmediatamente.
- Si Ud. padece enfermedad del riñón, su médico puede considerar necesario realizar ciertas pruebas durante el tratamiento con este medicamento.

PREBIDENTE

- Si Ud. experimenta fiebre o infección durante el tratamiento, deberá comunicarlo a médico lo
- antes posible
- Si Ud. tiene problemas de corazón
- Si Ud. presenta efectos secundarios al inicio del tratamiento
- Si sufre pérdida de líquidos por uso de madicamentos diuréticos, diarrea o vómitos; por dieta pobre en sal, o por otras causas, ya que puede notar sensación de mareo al cambiar bruscamente de posición.
- Consulte a su médico, incluso si cualquiera de las circunstancias anteriormente mencionadas le hubiera ocurrido alguna vez.

Toma de ENEAS 10/20 mg comprimidos con alimentos o bebidas

ENEAS se puede tomar con las comidas.

No debe tomar zumo de pomelo al mismo tiempo que ENEAS.

Embarazo

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.

ENEAS está contraindicado en el embarazo o en caso de sospecha del mismo.

Si se administran durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, los inhibidores del enzima de conversión de angiotensina (grupo al que pertenece este producto) pueden causar daño y muerte fetal. Si se detecta embarazo, la administración de este medicamento debe ser suspendida lo antes posible.

Lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.

No debe tomar ENEAS si Ud. está en período de lactancia

Conducción y uso de máquinas

Este medicamento puede alterar su capacidad para conducir o utilizar máquinas al inicio del tratamiento, por lo que se recomienda precaución en esta etapa.

Toma de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento incluso los adquiridos sin receta médica.

ENEAS puede aumentar el efecto de otros medicamentos para el tratamiento de la hipertensión arterial.

No debe tomar ENEAS junto con diuréticos ahorradores de potasio, con suplementos de potasio u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles de potasio en sangre.

Tenga especial precaución si está siendo tratado con alguno de los siguientes medicamentos: Litio, relajantes musculares, antiinflamatorios no esteroideos, antidiabéticos orales, baclofeno, fármacos antipsicóticos, antidepresivos, alopurinol, fármacos citostáticos, immunosupresores, corticoides sistémicos, procainamida, amifostina, cimetidina, ranitidina, digoxina, anticonvulsivantes, rifampicina y medicamentos para el tratamiento de infecciones producidas por hongos.

3. CÓMO TOMAR ENEAS 10/20 mg comprimidos

Siga estas instrucciones a menos que su médico le haya dado otras indicaciones distintas. Recuerde tomar su medicamento.

Su médico le indicará la duración del tratamiento con ENEAS. No suspenda el tratamiento antes. Como norma general, la pauta de tratamiento es la siguiente:

l comprimido al día, tragado con un poco de agua. Los comprimidos deben ser ingeridos enteros, sin fraccionarlos o masticarios.

3406

Si usted toma más ENEAS 10/20 mg comprimidos del que debiera

Si Ud. ha tomado más ENEAS del que debiera, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico.

En este caso, podrá sufrir una disminución excesiva de la presión arterial.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Información Toxicológica.

Si olvidó tomar ENEAS 10/20 mg comprimidos

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todos los medicamentos ENEAS puede tener efectos adversos.

Los efectos secundarios habituales (1-10%) son dolor de cabeza, enrojecimiento facial, tos e hinchazón de las piernas. Efectos adversos no habituales (0,1-1%) son mareo, taquicardia, rubores, nauseas y molestias digestivas. Muy raramente (<0,01%) se han detectado casos aislados de debilidad, hipotermia, hipotensión, palpitación, isquemia periférica, sangre en orina, faringitis, traqueitis, dificultad respiratoria, distensión abdominal, alteración de las pruebas analíticas hepáticas, alteración de los niveles de potasio en sangre, somnolencia, sensación de hormigueo, temblor y calambres.

Si se observa cualquier otra reacción no descrita en este prospecto, consulte con su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE ENEAS 10/20 mg comprimidos

Mantenga ENEAS fuera del alcance y de la vista de los niños. No se precisan condiciones especiales de conservación.

Caducidad

No utilizar ENEAS después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

HACKSTENTE

77



PROYECTO DE ESTUCHE

ENEAS

ENALAPRIL MALEATO/NITRENDIPINO

USO ORAL

Comprimidos

10/20 mg

Industria Española

Venta Bajo Receta

Lote

Vencimiento

Còdigo de Barras

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Enalapril maleato

10 mg

Nitrendipino

20 mg

Hidrogenocarbonato de sodio.

Lactosa monohidrato.

Celulosa microcristalina.

Almidóri de maíz.

Povidona.

Laurilsulfato de sodio.

Estearato de magnesio.

Conservación A menos de 30 °C en su envase original

Presentaciones 20, 30, 50, 60 comprimidos para la Venta al público y 100, 300, y 500 comprimidos para Uso exclusivo de Hospitales

TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Titular y responsable de la fabricación:

Titular

FERRER INTERNACIONAL S.A. Gran Via de Carlos III, 94

RHOM PEARNAA S.A. DIEGO STATE OF FUNDO DIEGOSPO ELECTOR

08028 - Barcelona ESPAÑA

ARCAGN
ARCAGN
ARCAGN
TO BE TO 464
9.P.A. G.F.

HOLIO

COA DE ENTRE

Responsable de la fabricación

FERRER INTERNACIONAL, S.A. Joan Buscallà, 1-9 08173 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)
ESPAÑA



FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2002

Importado y Distribuido en Argentina por

FERRER ARGENTINA S.A. (continuadora de WIERHOM PHARMA S.A.) Arismendi 2441 CABA

Código postal:

1431

200000

Teléfono: 4522 2879 Fax: 4522 2879

Director Técnico Farm Elisa Romio Nº de Matrícula: 13059

PRINCIPLE THORES

JOCS CARLOS ARCAGN AROGADO T' 33 F' 444

9.P.A.C.F.



ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente No: 1-0047-0000-003649-10-5

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 3406, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3, por FERRER ARGENTINA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ENEAS

Nombre/s genérico/s: ENALAPRIL MALEATO - NITRENDIPINO

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESPAÑA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: Ferrer Internacional SA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Joan Buscallá 1-9 Sant Cugat del Vàlles, Barcelona, -España-.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: ARISMENDI 2441/43 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:





Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ENEAS.

Clasificación ATC: C09.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL EN AQUELLOS PACIENTES EN LOS QUE LA PRESIÓN ARTERIAL NO SE CONTROLA ADECUADAMENTE CON ENALAPRIL O NITRENDIPINO SOLOS.

Concentración/es: 20 mg de NITRENDIPINA, 10 mg de ENALAPRIL MALEATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: NITRENDIPINA 20 mg, ENALAPRIL MALEATO 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 20 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 63.5777778 mg, POVIDONA K 25 6 mg, ALMIDON DE MAIZ 20 mg, HIDROGENO CARBONATO SODICO 5 mg, LAURISULFATO SODICO 8 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintetico

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL.

Presentación: 20, 30, 50, 60, 100, 300 y 500 comprimidos, siendo los 3 últimos

para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 20, 30, 50, 60, 100, 300 y 500 comprimidos,

siendo los 3 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: A MENOS DE 30°C, EN SU ENVASE ORIGINAL.



প



Cor	rdició	ón de exp	endi	o: BAJO P	RECETA.								
Se	extie	ende a Fl	ERRE	R ARGEN	TINA S.	Α. ε	el Cer	tificado I	Νο _;	56	37	<u>35</u>	
en	la	Ciudad	de	Buenos	Aires,	а	los			días	del	mes	de
	12	JUN 2012	de	}	_, siend	o su	vige	ncia por	cinco	(5) a	años a	a parti	r de
ia f	echa	impresa	en e	l mismo.				N	نادا	.بوح			
DIS	POS	ICIÓN (A	NMA [.]	T) Nº: 🐧	340	6		, Dr	OTTO	A. ORI	SINGHE ENTOF	: 1 2 ?	