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

DISPOSICIÓN Nº 3477

BUENOS AIRES, 13 JUN 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-007809-12-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI – AVENTIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada TRIACOR / FELODIPINA - RAMIPRIL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA 2,5/2,5 mg – 5/5 mg; aprobada por Certificado Nº 47.794.

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 Nº 3477

Que a fojas 90 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 TRIACOR / FELODIPINA - RAMIPRIL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA 2,5/2,5 mg – 5/5 mg, aprobada por Certificado Nº 47.794 y Disposición Nº 1624/99, propiedad de la firma SANOFI – AVENTIS ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 38 a 53, 55 a 70 y 72 a 87.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 1624/99 los prospectos autorizados por las fojas 38 a 53, 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 3477

disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 47.794 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 1-0047-0000-007809-12-7

DISPOSICION Nº 3477

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.....3477..... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 47.794 y de acuerdo a lo solicitado por la firma SANOFI – AVENTIS ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: TRIACOR / FELODIPINA - RAMIPRIL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA 2,5/2,5 mg – 5/5 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 1624/99.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-001232-99-9.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 5647/09.-	Prospectos de fs. 38 a 53, 55 a 70 y 72 a 87, corresponde desglosar de fs. 38 a 53.-

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

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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma SANOFI - AVENTIS ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 47.794 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....13 JUN 2012.....,del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-007809-12-7

DISPOSICIÓN Nº 3477

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

js

SANOFI

PROYECTO DE PROSPECTO

TRIACOR®
FELODIPINA - RAMIPRIL 2,5/2,5 mg
FELODIPINA - RAMIPRIL 5/5 mg
Comprimidos de liberación prolongada - vía oral

VENTA BAJO RECETA INDUSTRIA SUECA

COMPOSICIÓN
Cada comprimido de liberación prolongada de 2,5/2,5 mg contiene:
Felodipina 2,5 mg
Ramipril 2,5 mg
Excipientes:
Almidón de maíz pregelatinizado: 49 mg. Celulosa microcristalina: 27 mg. Estearil fumarato de sodio: 2–7 mg. Dióxido de titanio CI *77891* E*171:* 0,7 mg. Hidroxipropilcelulosa: 10 mg. Hidroxipropilmetilcelulosa 5mPa.s: 0,4 mg. Hidroxipropilmetilcelulosa 6mPa.s: 7,4 mg. Hidroxipropilmetilcelulosa 50mPa.s: 70 mg. Hidroxipropilmetilcelulosa 10000mPa.s: 30 mg. Lactosa anhidra: 52 mg. Oxido de hierro amarillo CI *77492:* 0,3 mg. Oxido de hierro marrón rojizo CI *77491:* 0,04 mg. Parafina: 0,1 mg. Polietilenglicol 6000: 1,9 mg. Polioxil 40 aceite hidrogenado de castor: 2,5 mg. Propilgalato: 0,06 mg. Silicato sódico de aluminio: 47 mg.

Cada comprimido de liberación prolongada 5/5 mg contiene:
Felodipina 5,0 mg
Ramipril 5,0 mg
Excipientes:
Almidón de maíz pregelatinizado: 47 mg. Celulosa microcristalina: 26,5 mg. Estearil fumarato de sodio: 2–7 mg. Dióxido de titanio CI *77891*, E *171:* 0,8 mg. Hidroxipropilcelulosa: 10 mg. Hidroxipropilmetilcelulosa 5mPa.s: 0,9 mg. Hidroxipropilmetilcelulosa 6mPa.s: 7,6 mg. Hidroxipropilmetilcelulosa 50mPa.s: 70 mg. Hidroxipropilmetilcelulosa 10000mPa.s: 30 mg. Lactosa anhidra: 51,5 mg. Oxido de hierro amarillo CI *77492:* 0,07 mg. Oxido de hierro marrón rojizo CI *77491:* 0,5 mg. Parafina: 0,1 mg. Polietilenglicol 6000: 1,9 mg. Polioxil 40 aceite hidrogenado de castor: 5 mg. Propilgalato: 0,06 mg. Silicato sódico de aluminio: 47 mg.

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

ACCIÓN TERAPEUTICA
Antihipertensivo.
Código ATC: C09BB05

INDICACIONES
Tratamiento para la hipertensión, si el tratamiento con monoterapia (*ramipril o felodipina*) no es satisfactorio.
Triacor® no representa un tratamiento de elección para el hiperaldosteronismo primario.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/ PROPIEDADES
FARMACODINAMIA
La felodipina como antagonista del calcio y el ramipril como inhibidor de la ECA (enzima convertidora de angiotensina) producen disminución de la presión sanguínea por

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

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.976
Directora Técnica

vasodilatación. Sin embargo, tienen mecanismos de acción que se complementan. Los antagonistas del calcio dilatan los lechos de las arteriolas, mientras que los inhibidores de la ECA dilatan tanto los lechos arteriolares como los venosos. La vasodilatación y la disminución de la presión sanguínea pueden conducir a una activación del sistema nervioso simpático y del sistema renina angiotensina aldosterona. Los inhibidores la ECA reducen la activación del sistema nervioso simpático y bloquean el sistema renina-angiotensina. Estos mecanismos de acción complementarios son los responsables de una mejor respuesta antihipertensiva adicional y de un mejor perfil de efectos colaterales. En particular, ese esquema balanceado de dilatación vascular explica la atenuación del edema inducido por los antagonistas del calcio utilizados en forma aislada.

El inicio del efecto antihipertensivo se produce entre 1 a 2 hs luego de la administración y se mantiene como tratamiento prolongado, durante 24 horas, hasta la dosis siguiente.
El máximo efecto antihipertensivo se consigue dentro de las 2 a 4 semanas y se mantiene durante la terapia a largo plazo.

Felodipina
Es un antagonista selectivo de calcio que desciende la presión arterial por disminución de la resistencia vascular periférica, mediante una acción directa sobre el músculo liso de los vasos. Dado el alto grado de selectividad hacia el músculo liso de las arteriolas, la felodipina en dosis terapéuticas, no tiene efectos en la contractibilidad y conducción cardíacas. La felodipina no está asociada con hipotensión ortostática, porque no hay efecto en el músculo liso venoso y el control vasomotor adrenérgico.
La felodipina disminuye la resistencia vascular renal. El valor de filtración glomerular permanece inalterado. En pacientes con deterioro de la función renal la velocidad de filtración glomerular puede incrementarse. La felodipina posee un ligero efecto diurético-natriurético y no produce retención de líquidos.
Ramipril
El ramipril es una prodroga que se metaboliza a ramiprilato. Este último es un potente y prolongado inhibidor de la ECA. En plasma y tejidos, la ECA cataliza la conversión de angiotensina I a angiotensina II (potente vasoconstrictor), así como la degradación de las bradiquininas (potentes vasodilatadoras). La vasodilatación inducida por los inhibidores de la ECA causa reducción de la precarga, la postcarga y de la presión sanguínea.
Dado que la angiotensina II estimula la liberación de aldosterona, el ramiprilato produce una reducción en la secreción de la misma.
Ramipril produce una marcada reducción de la resistencia arterial periférica, sin mayores cambios en el flujo plasmático renal y en la tasa de filtración glomerular. En pacientes hipertensos, el ramipril produce una reducción de la presión arterial (en decúbito y de pie) sin efecto compensador de aumento de la frecuencia cardíaca.
El máximo efecto antihipertensivo transcurre después de las 3 a 4 semanas de tratamiento. La discontinuación abrupta de la administración de ramipril no produce, como efecto rebote, un excesivo aumento de la presión sanguínea.

FARMACOCINÉTICA
a) Características generales de cada principio activo
Felodipina
La Felodipina (cuando es administrada vía oral como comprimidos de liberación prolongada) es completamente absorbida a través del tracto intestinal,, independientemente de la ingesta de alimentos, resultando en concentraciones efectivas en plasma durante 24 hs. Dado el extenso metabolismo, la disponibilidad sistémica de

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

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

felodipina es aproximadamente 15% y es independiente de la dosis, en el rango de dosis terapéutica. El pico de las concentraciones plasmáticas se alcanza dentro de las 3 a 5 horas postingesta. Su unión a proteínas plasmáticas es superior al 99%. Su volumen de distribución en estado estacionario es de 10 l/kg. La vida media de eliminación de la felodipina es de unas 25 horas y el estado estacionario se consigue luego de unos 5 días. No existe riesgo de acumulación durante el tratamiento prolongado. El clearance promedio alcanza valores de 1200 ml/min. La disminución del clearance en ancianos lleva a mayores concentraciones plasmáticas de felodipina; aunque la edad sólo explica parcialmente las variaciones interindividuales de las concentraciones plasmáticas del compuesto. La felodipina se metaboliza extensamente en el hígado y todos los metabolitos identificados hasta el presente carecen de propiedades vasodilatadoras. Aproximadamente el 70% de una dosis se excreta como metabolitos en orina y prácticamente el resto en heces. Menos del 0,5% de la dosis se excreta en forma inmodificada por orina. La alteración de la función renal no parece influenciar la concentración plasmática de la felodipina.

Ramipril

Los parámetros farmacocinéticos del ramipril se calcularon luego de su administración intravenosa. El compuesto se metaboliza en el hígado e, independientemente de su metabolito activo ramiprilato, se han identificado otros metabolitos inactivos. La formación de ramiprilato puede verse reducida en pacientes con alteración del funcionalismo hepático. Los metabolitos se excretan fundamentalmente a través de riñón y en menor medida por las heces. La biodisponibilidad del ramiprilato es de aproximadamente un 28% luego de la administración de ramipril.

Luego de la administración intravenosa de 2,5 mg de ramipril, aproximadamente el 53% de esa dosis es convertido a ramiprilato. La concentración sérica máxima de ramiprilato se obtiene luego de unas 2 a 4 horas luego de la administración. La absorción y la biodisponibilidad no se ven modificadas por la ingesta de alimentos. La unión a proteínas del ramiprilato es de aproximadamente un 55% y su volumen de distribución de unos 500 litros. La vida media efectiva luego de administración repetida de dosis comprendidas entre 5 a 10 mg es de 13 a 17 horas. Los niveles de estado estacionario se consiguen luego de unos 4 días. El clearance renal es de 70-100 ml /min y el clearance total de unos 380 ml/min. La alteración de la función renal prolonga la eliminación del ramiprilato y su excreción urinaria se ve reducida.

La secreción renal de ramiprilato está reducida en pacientes con daño en la función renal y el clearance de ramiprilato está proporcionalmente relacionado con el clearance de creatinina. Esto produce concentraciones más elevadas de ramiprilato en plasma, con una disminución más lenta, comparándolos con pacientes con la función renal normal.

Cuando se administran dosis altas de ramipril (10 mg), una función hepática dañada retrasa la activación de ramipril en ramiprilato, produciendo un aumento en los niveles plasmáticos de ramipril y un retraso en la eliminación de ramiprilato.

Después de administrar 5 mg de ramipril una vez por día durante dos semanas en pacientes con falla cardíaca congestiva no se observó una acumulación relevante de ramipril y–ramiprilato, sino que los valores fueron análogos a los hallados en individuos sanos y en pacientes hipertensos.

Estudios realizados con animales en período de lactancia mostraron que ramipril pasa a la leche materna.

b) Características del producto combinado

En Triacor® la farmacocinética de ramipril, ramiprilato y felodipina están esencialmente inalteradas en comparación con los comprimidos monodroga. Felodipina no influye en la inhibición de la ECA causada por ramipril. Así los comprimidos combinados se consideran bioequivalentes a los comprimidos monodroga.

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

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

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La posología será establecida por el médico en función del proceso a tratar y las características del paciente. Como orientación se sugiere el siguiente esquema:

General

Salvo indicación en contrario:

Adultos (incluyendo ancianos): en general debe iniciarse el tratamiento con un comprimido de Triacor® 2,5/2,5 mg una vez por día. La dosis puede incrementarse después de 2 a 4 semanas a un comprimido de Triacor® 5/5 mg una vez por día. La dosis diaria máxima es de 2 comprimidos de Triacor® 5/5 mg una vez por día.

Recomendaciones para grupos especiales de pacientes, en caso de que su tratamiento hasta este momento no incluya un inhibidor de la ECA.

- ***pacientes que estén recibiendo diuréticos***: debe considerarse la posibilidad de discontinuar temporariamente el diurético o por lo menos reducir la dosis 2 a 3 días antes de iniciar el tratamiento con Triacor® 2,5/2,5 mg. Si esto no fuera posible, iniciar el tratamiento con ramipril 1,25 mg diariamente e incrementar a ramipril 2,5 mg diariamente, antes de pasar a Triacor® 2,5/2,5 mg.
- ***pacientes con depleción hidrosalina:*** comenzar con ramipril 1,25 mg diariamente e incrementar a ramipril 2,5 mg diariamente, antes de pasar a Triacor® 2,5/2,5 mg.
- ***pacientes con hipertensión severa o aquellos a quienes un reacción hipotensiva podría ocasionarles un riesgo especial (por ej. aquellos con estenosis significativa de los vasos coronarios o de los vasos que nutren al cerebro):*** comenzar con ramipril 1,25 mg diariamente e incrementar a ramipril 2,5 mg diarios, antes de pasar a Triacor® 2,5/2,5 mg.
- ***pacientes con función renal deteriorada:***
  - *Clearance de creatinina de 20 a 50 ml/min*: comenzar con ramipril 1,25 mg diariamente y aumentar a ramipril 2,5 mg diariamente, antes de pasar a Triacor® 2,5/2,5 mg. No se debe exceder una dosis máxima de ramipril de 5 mg por día.
  - *Clearance de creatinina inferior a 20 ml/min y pacientes en diálisis*: no hay experiencia clínica significativa con ramipril en dichas circunstancias.-
- **Uso en pediatría:** No existe experiencia disponible. Triacor® no debería ser administrado en niños.

Vía de Administración: el comprimido debe tragarse entero con aproximadamente ½ vaso de agua. El mismo no debe partirse, molerse ni masticarse.

CONTRAINDICACIONES

Triacor® no debe ser utilizado:

- en pacientes con hipersensibilidad a felodipina, a ramipril, a cualquier otro inhibidor de la ECA o a cualquiera de los integrantes de la fórmula. (véase: *"Composición"*)
- en pacientes con antecedentes de angioedema.
- en pacientes hemodinámicamente inestables: shock cardiogénico, insuficiencia cardíaca no tratada, infarto agudo de miocardio, angina inestable, accidente cerebrovascular.
- en pacientes con bloqueo AV de grado II o III.
- en pacientes con compromiso severo de la función renal *(clearance de creatinina inferior a 20 ml/min)* y en pacientes en diálisis.
- en pacientes con compromiso severo de la función hepática

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

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11956
Directora Técnica

- en pacientes con estenosis bilateral de arteria renal hemodinámicamente relevante, o estenosis unilateral de arteria renal en caso de un único riñón.
- durante el embarazo.
- en mujeres que estén amamantando.

Debe evitarse el uso concomitante de inhibidores de la ECA con tratamientos extracorpóreos que llevan al contacto de sangre con superficies negativamente cargadas, ya que esto podría conducir a severas reacciones anafilactoides. Tales tratamientos extracorpóreos incluyen diálisis o hemofiltración con ciertas membranas de alto flujo (por ej. poliacrilonitrilos) y aféresis con lipoproteínas de baja densidad con dextransulfato.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- ***Pacientes con el sistema renina-angiotensina significativamente activado***: estos pacientes están en riesgo de caída aguda pronunciada de la presión sanguínea y de deterioro de la función renal debido a la inhibición de la ECA, especialmente cuando un inhibidor de la ECA o un diurético concomitante es administrado por primera vez o con incremento de dosis. Por lo tanto, estos pacientes necesitan monitoreo minucioso de la presión sanguínea hasta que no se espere ninguna otra reducción aguda de ella.
  Una activación significativa del sistema renina-angiotensina debe esperarse en:
  - *Pacientes con hipertensión severa* (el inicio de un tratamiento con un inhibidor de la ECA debe llevarse a cabo, preferentemente, en un centro de atención médica)
  - *Pacientes con falla cardíaca moderada concomitante* (el inicio con Triacor® debe ser tal como para pacientes con "hipertensión severa").
  - **Pacientes con impedimento hemodinámicamente relevante del flujo de entrada o de salida ventricular izquierdo (por ej.: estenosis de la válvula aórtica o mitral).**
  - *Pacientes con estenosis de la arteria renal hemodinámicamente relevante* (la iniciación con Triacor® debe ser tal como para pacientes con "hipertensión severa"). Podría requerirse la discontinuación de la terapia diurética. (Véase: *"Monitoreo de la función renal")*.
  - *Pacientes en terapia diurética concomitante.*
  - *Pacientes con depleción de fluidos o sales* (si es posible, la deficiencia de fluidos o sales debe corregirse antes de iniciar el tratamiento)
- ***Hipotensión sintomática:*** En algunos pacientes, puede observarse hipotensión sintomática luego de la dosis inicial, especialmente en aquellos con insuficiencia cardíaca tratados con diuréticos de asa, hiponatremia, o con función renal deteriorada. Por esto, Triacor® sólo debe administrarse en esta clase de pacientes luego de una cuidadosa evaluación y de la titulación cuidadosa de cada uno de los monocomponentes. Triacor® sólo debería ser administrado a pacientes con situación hemodinámica estable. En pacientes hipertensos sin insuficiencia cardíaca o renal, puede ocurrir hipotensión, especialmente en pacientes con disminución del volumen hemático debido a terapia diurética, restricción salina, diarrea o vómitos.

  Los pacientes con riesgo especial de reducción pronunciada de la presión sanguínea (por ej.: los pacientes con estenosis hemodinamicamente relevante de las arterias coronarias o de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro), requerirán monitoreo minucioso, preferiblemente en un centro de atención médica. Deberán ser tratados con ramipril o felodipina como monocomponentes y, una vez que se haya alcanzado el control estable de la tensión arterial, podrán recibir la combinación.

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

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

- ***Monitoreo de la función renal***: se recomienda monitorear la función renal, especialmente las semanas iniciales de tratamiento con un inhibidor de la ECA y debe procederse con cautela en pacientes que presenten activación marcada del sistema renina-angiotensina.
  Se requiere monitoreo minucioso en pacientes con:
  - falla cardíaca concomitante
  - enfermedad renovascular. Tener en cuenta que en pacientes con estenosis de arteria renal unilateral hemodinámicamente relevante, aún un pequeño incremento en la creatinina sérica puede ser indicativo de pérdida unilateral de la función renal.
  - deficiencia en la función renal.
  - trasplante de riñón
  - En pacientes con alteración leve a moderada de la función renal (clearance de creatinina 20-60 ml/min) debe seguirse la pauta posológica propia de los respectivos monofármacos (ramipril / felodipina).
- ***Angioedema (cabeza, cuello, extremidades)***: el angioedema de la cara, extremidades, labios, lengua, glotis o laringe ha sido reportado en pacientes en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. El angioedema que se produce durante el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora requiere la inmediata suspensión de la droga. El tratamiento de emergencia para el angioedema es la inyección inmediata de epinefrina 1:1000 (0,3-0,5 ml) (subcutánea o lentamente en forma intravenosa -1 mg/ml-) con monitoreo de ECG y de la presión sanguínea. Es aconsejable la hospitalización para tener al paciente en observación durante, por lo menos, 12 a 24 horas. El alta debe darse después de la resolución completa de los síntomas. Se ha reportado mayor incidencia de angioedema en población de raza negra.
- ***Angioedema intestinal***: Se han reportado casos de angioedema intestinal en pacientes tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Estos pacientes presentan dolor abdominal (con o sin nauseas o vómitos); en algunos casos ha ocurrido angioedema facial. Los síntomas por el angioedema intestinal se resolvieron luego de la suspensión de la droga.
- ***Monitoreo electrolítico / Hiperkalemia***: se recomienda monitorizar regularmente el potasio sérico. Los pacientes con deterioro de la función renal requieren un monitoreo más frecuente.
- ***Monitoreo electrolítico / Hiponatremia***: El tratamiento con Triacor® requiere un monitoreo regular de los niveles séricos de sodio.
- ***Monitoreo Hematológico. Neutropenia / Agranulocitosis***: Triacor® puede provocar neutropenia y agranulocitosis. Se recomienda que, durante terapia con inhibidores de la ECA, se monitoree el recuento de blancos para poder así detectar una posible leucopenia. Se aconseja monitoreo más frecuente en la fase inicial del tratamiento y en los grupos de riesgo indicados en *"Reacciones Adversas"*. Estos efectos indeseables han sido reportados con otros IECA, raramente en pacientes no complicados pero más frecuentemente en individuos con algún compromiso de la función renal, especialmente cuando está asociado con colagenopatías (por ej.: lupus eritematoso sistémico, esclerodermia) y terapia con agentes inmunosupresores. Se recomienda el monitoreo del recuento leucocitario en pacientes portadores de colagenopatías, especialmente si la patología está asociada con afectación de la función renal. La neutropenia y la agranulocitosis son reversibles luego de la discontinuación del IECA. Si manifestaciones tales como fiebre, linfadenopatía y/o faringitis se desarrollaran en el

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

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

curso del tratamiento con Triacor®, debería consultarse con el médico tratante quien inmediatamente deberá solicitar un monitoreo del cuadro hemático.

- ***Niños, pacientes con clearance de creatinina inferior a 20 ml/min, pacientes en diálisis***: no hay experiencia con Triacor®, y no debería ser administrado en esta clase de pacientes.
- ***Pacientes con deterioro de la función hepática***: Los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA) han sido asociados con un síndrome que comienza con hepatitis colestática y progresa a insuficiencia hepática fulminante, algunas veces fatal. No se conoce el mecanismo responsable de éste síndrome. Pacientes que se encuentren recibiendo IECA y desarrollen ictericia o elevaciones marcadas de las enzimas hepáticas deberían discontinuar inmediatamente el IECA y ser controlados adecuadamente.

  Los pacientes con disfunción hepática moderada deberían seguir las recomendaciones posológicas propias de los monofármacos respectivos.

  En pacientes con deficiencia hepática severa: no hay experiencia con Triacor®.

  En pacientes con cirrosis severa que presentan edema o ascitis, el sistema renina-angiotensina puede encontrarse significativamente activado; por lo tanto, debe tenerse particular precaución en el tratamiento con ramipril en estos pacientes. Dado que tanto felodipina, como ramipril, son metabolizados por el hígado, se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas de felodipina o ramipril bajo estricta supervisión médica.

  La dosis diaria máxima permitida de ramipril en estos casos es de 2.5 mg.
- ***Hipertensión renovascular / estenosis de la arteria renal***: existe un mayor riesgo de hipotensión severa e insuficiencia renal en pacientes portadores de hipertensión renovascular y estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de arteria renal en riñón único cuando son tratados con IECA. La pérdida de la función renal puede ocurrir con sólo cambios moderados en la creatinina sérica aún en pacientes con estenosis única de arteria renal.

  No existe experiencia con la administración de Triacor® en pacientes con trasplante renal reciente.
- ***Cirugía / Anestesia***: puede sobrevenir hipotensión en pacientes sometidos a cirugía mayor o durante el tratamiento con agentes anestésicos con actividad hipotensora. Si ocurriera hipotensión la misma puede ser corregida mediante expansión con volumen.
- ***Tos***: durante el tratamiento con IECA puede presentarse tos de tipo seco que revierte luego de suspender la administración.
- ***Pacientes diabéticos***: la administración de IECA a quienes se encuentren recibiendo insulina o hipoglucemiantes orales, puede llevar al incremento del efecto hipoglucemiante con riesgo de hipoglucemia. Este efecto podría ser más pronunciado al comienzo del tratamiento y en pacientes con compromiso de la función renal (Ver "*Interacciones Medicamentosas*").
- ***Diferencias étnicas***: al igual que otros IECA, el ramipril es aparentemente menos efectivo en individuos de raza negra en comparación con población no negra, probablemente debido a una mayor prevalencia de concentración baja de renina en la población hipertensa de este origen.

La felodipina se metaboliza por el sistema CYP3A4. En consecuencia, la coadministración con otros fármacos provistos de pronunciada actividad inductora o depresora de dicho sistema debería evitarse (Ver "*Interacciones Medicamentosas*"). Por la misma razón, la ingesta concomitante de jugo de pomelo debería evitarse (Ver "*Interacciones Medicamentosas*").

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

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

Los diuréticos ahorradores de potasio y los suplementos de potasio pueden incrementar el riesgo de hiperkalemia; en consecuencia debería evitarse la coadministración con Triacor®.

No se recomienda la asociación de IECA con la administración de sales de litio (Véase: "*Interacciones Medicamentosas*").

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

- *Sales de potasio, diuréticos retenedores de potasio*: debido a que los inhibidores de la ECA podrían causar incremento del potasio sérico, el uso de Triacor® junto con diuréticos retenedores de potasio (por ej.: espironolactona, amilorida, triamtereno) o con sales de potasio requiere seguimiento minucioso del potasio sérico.
- *Tratamientos extracorpóreos* que llevan al contacto de sangre con superficies cargadas negativamente [tales tratamientos extracorpóreos incluyen diálisis o hemofiltración con ciertas membranas de alto flujo (por ej.: poliacrilonitrilos) y aféresis con lipoproteínas de baja densidad con dextransulfato]: riesgo de reacciones anafilactoides severas (véase: *"Contraindicaciones"*)
- *Litio*: su excreción podría verse reducida por los inhibidores de la ECA, llevando a litio-toxicidad. Por lo tanto, se deben monitorear los niveles de litio.
- *Antihipertensivos y otras sustancias con potencial de reducir la presión sanguínea (por ej. diuréticos, antipsicóticos, narcóticos):* puede producirse potenciación del efecto hipotensivo de Triacor®. Respecto a "diuréticos" véase: *"Posología/Dosificación y Forma de Administración" y "Precauciones y Advertencias"*.
- *Allopurinol, inmunosupresores, corticoesteroides, procainamida, citostáticos y otras drogas que puedan alterar el cuadro hemático:* aumenta la probabilidad de reacciones hematológicas debidas a ramipril.
- *Tacrolimus*: la felodipina puede incrementar la concentración de tacrolimus. Cuando deban ser utilizados en forma conjunta se recomienda monitorear las concentraciones séricas de tacrolimus y realizar los ajustes posológicos necesarios.
- *Inhibidores de la enzima citocromo P450* (por ej.: cimetidina, eritromicina, itraconazol, ketoconazol y varios flavonoides encontrados en el jugo de pomelo): podría esperarse un incremento en los niveles plasmáticos de felodipina.
- *Inductores de la enzima citocromo P450* (por ej.: fenitoína, carbamacepina, rifampicina y barbitúricos): podría esperarse una disminución en los niveles plasmáticos de felodipina.
- *Anti-inflamatorios no esteroides:* debe esperarse atenuación del efecto de ramipril. Además, la administración concomitante de inhibidores de la ECA y AINES podría incrementar el riesgo de deterioro de la función renal e incrementar el potasio sérico.
- *Vasopresores simpaticomiméticos:* podrían reducir el efecto antihipertensivo de Triacor®. Se recomienda seguimiento minucioso de la presión sanguínea.
- *Drogas antidiabéticas (insulinas, metformina, sulfonilureas):* el uso concomitante de inhibidores de la ECA y agentes antidiabéticos podría causar un pronunciado efecto hipoglucémico con riesgo de hipoglucemia. Este efecto es más pronunciado al inicio del tratamiento.
- *Heparina*: puede determinar aumento de la concentración del potasio sérico.
- *Sal:* la ingesta abundante de sal podría disminuir la respuesta a Triacor®.
- *Alcohol:* vasodilatación incrementada.

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

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

- *Terapia de desensibilización:* probabilidad de aumento y mayor severidad de reacciones anafilácticas y anafilactoides debidas a la inhibición de la ECA.
- *Teofilina*: la coadministración de felodipina con teofilina oral disminuye la absorción de la última en un 20%. Esta situación probablemente no sea clínicamente significativa.
- *Alimentos:* la absorción de felodipina y ramipril no es influenciada por la ingesta de alimentos.
- La felodipina es sustrato del sistema citocromo CYP3A4; drogas que puedan inducir o inhibir dicho sistema podrían influenciar en gran manera las concentraciones plasmáticas de la felodipina. Algunas drogas que pueden incrementar el metabolismo de la felodipina por inducción del sistema CYP3A4 incluyen carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, rifampicina, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*). Durante la administración concomitante de felodipina con carbamazepina, fenitoína, y fenobarbital la ABC de la felodipina disminuyó un 93% y su C_{max} un 82%. Es esperable un efecto similar con la hierba de San Juan. Evitar la combinación con inductores de la CYP3A4. Inhibidores potentes del sistema CYP3A4 incluyen a antifúngicos azólicos, antibióticos macrólidos, telitromicina e inhibidores de la proteasa del HIV. Durante la administración concomitante de felodipina con itraconazol se produjo un aumento de la C_{max} por 8 y de la ABC por 6. Durante la administración concomitante de felodipina con eritromicina, las C_{max} y la ABC de la primera se incrementaron por un factor de 2,5. Se debe evitar el uso concomitante con inhibidores potentes de la CYP3A4. El jugo de pomelo inhibe el sistema CYP3A4.La coadministración de felodipina con jugo de pomelo incrementó la C_{max} y el ABC del antihipertensivo por un factor de 2.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Triacor® no debe ingerirse durante el embarazo (véase: *"Contraindicaciones"*). Los antagonistas del calcio podrían inhibir las contracciones uterinas durante el trabajo de parto aunque no se cuenta con evidencia definitiva en ese sentido. Puede ocurrir riesgo de hipoxia fetal si la madre se encuentra hipotensa y la perfusión uterina se ve reducida por redistribución del flujo sanguíneo debido a vasodilatación periférica. En animales de experimentación, los antagonistas cálcicos han estado asociados con efectos embriotóxicos y teratogénicos, especialmente bajo la forma de malformaciones esqueléticas distales en varias especies.

No existe experiencia clínica suficiente y controlada sobre el empleo de ramipril en mujeres embarazadas. Los IECA cruzan la placenta y pueden causar morbimortalidad fetal y neonatal cuando se administran a mujeres embarazadas.

La exposición fetal a IECA durante el segundo y tercer trimestre de embarazo ha sido asociada con hipotensión neonatal, fallo renal, deformidades faciales y del cráneo y/o muerte. Se ha reportado oligohidramnios como reflejo de la disminución del funcionamiento renal en el feto; se ha reportado una asociación entre oligohidramnios y deformidades craneofaciales, contractura de los miembros, hipoplasia pulmonar y retardo de crecimiento intrauterino. Además ha sido reportado retardo de crecimiento intrauterino, prematurez, persistencia del conducto arterioso y muerte fetal (aún resta establecer claramente si se relaciona con la ingesta de IECA o con una enfermedad materna subyacente).

Debe descartarse el embarazo antes de iniciar el tratamiento y éste debe evitarse en los casos que el tratamiento con Triacor® sea necesario.

Si la paciente decide buscar el embarazo, se debe suspender el tratamiento con Triacor®.

Si la paciente quedara embarazada durante el tratamiento, el tratamiento con Triacor® debe ser discontinuado.

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

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

Se debe monitorear minuciosamente por hipotensión, oliguria e hiperkalemia a los bebés que estuvieron expuestos a inhibidores de la ECA durante la gestación. Podría ser necesario el soporte de la presión sanguínea y perfusión renal, si hay oliguria presente o en desarrollo.

Lactancia
Debido a la insuficiente información disponible acerca del uso de ramipril durante la lactancia y a que la felodipina es excretada en la leche materna, no se recomienda el uso de Triacor® y se prefiere tratamientos alternativos con perfiles de seguridad mejor establecidos para ser administrados durante el amamantamiento, sobre todo en caso de recién nacidos o prematuros.

Efecto sobre la capacidad para conducir y manejar maquinarias
Algunos efectos indeseables (por ej. algunos síntomas relacionados con la reducción de la tensión arterial como los mareos) pueden acompañarse de una disminución en las capacidades de concentración y reacción. Esto puede significar un riesgo en situaciones en las que estas habilidades son de especial importancia (por ej.: al conducir o al operar maquinarias).

Carcinogénesis
Datos preclínicos para felodipina y ramipril no revelan un riesgo especial para los humanos basados en estudios convencionales de genotoxicidad o de potencial carcinogénico.

- ***Felodipina:*** se han hecho estudios en ratones y ratas. Fueron observados tumores celulares intersticiales en las ratas. Este efecto específico está causado por el efecto endocrinológico de la felodipina en la rata.
- ***Ramipril***: estudios de larga duración no mostraron ningún efecto carcinogénico en rata y ratón. Los túbulos renales con hiperplasia oxifílica celular en ratas son considerados como respuesta a alteraciones funcionales y cambios morfológicos y no como respuesta neoplásica o preneoplásica.

Mutagenicidad

- ***Felodipina***: los tests de mutagenicidad usando 4 pruebas diferentes no revelaron ninguna propiedad mutagénica de felodipina
- ***Ramipril***: no reveló ningún efecto mutagénico o genotóxico en varios sistemas de testeo utilizados.

Teratogenicidad y trastornos de la fertilidad

- ***Felodipina:*** no se observaron alteraciones en la fertilidad cuando se administraron dosis dentro del rango terapéutico a ratas. En investigaciones en ratas pudo observarse prolongación del trabajo de parto que resultaron en aumento de las muertes fetales y post natales. Estudios de reproducción en conejos han mostrado un agrandamiento dosis dependiente y reversible en las glándulas mamarias de las madres y anomalías digitálicas relacionadas con la dosis en los fetos. Las anomalías en los fetos fueron inducidas cuando se administró felodipina durante los estadíos primarios de desarrollo fetal (aproximadamente día 15 de embarazo).
- ***Ramipril:*** estudios en ratas, conejos y monos no mostraron ningún efecto teratogénico. No fue deteriorada la fertilidad en ratas. Dosis diarias durante el embarazo y lactancia en ratas produjeron dilatación irreversible de la pelvis renal de la descendencia. Los inhibidores de la ECA cruzan la placenta cuando son administrados a mujeres embarazadas y pueden causar morbilidad y mortalidad fetal y neonatal. La exposición del feto a los inhibidores de la ECA durante el segundo y tercer trimestre ha sido asociada con hipotensión neonatal, falla renal, deformidades del esqueleto o de la cara

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

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

y/o muerte. También fue reportado oligohidramnios materno, reflejando disminución de la función renal del feto. Fueron informados: contracción de los miembros, deformidades craneofaciales, desarrollo hipoplásico del pulmón y retardo del crecimiento intrauterino, asociados con oligohidramnios. También fueron reportados: retardo en el crecimiento intrauterino, nacimientos prematuros, ductus arteriosus persistente y muerte fetal, pero no se sabe si están relacionados con inhibición de la ECA o con enfermedad materna subyacente.

Empleo en insuficientes hepáticos o renales
Véase: *"Posología" y "Precauciones y Advertencias"*

REACCIONES ADVERSAS
La siguiente lista de reacciones adversas y sus frecuencias están basadas en la amplia experiencia adquirida durante las monoterapias, en el rango habitual de dosis.
Las frecuencias de ocurrencia de las reacciones adversas se definen utilizando la siguiente convención: Muy frecuentes (≥1/10); Frecuentes (≥1/100, < 1/10); Poco frecuente (≥1/1000, < 1/100); raramente (≥1/10000, < 1/1000); muy raramente (< 1/10000), Desconocida: no puede ser establecida con la información disponible.
Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas están presentadas por orden decreciente de seriedad.

Los siguientes efectos adversos pueden ocurrir en relación con el tratamiento con ramipril:

	Frecuente	Poco Frecuente	Raramente	Muy Raramente	Desconocida
Trastornos cardíacos		Isquemia miocárdica incluyendo angina de pecho o infarto de miocardio, taquicardia, arritmia, palpitaciones, edema periférico.			
Trastornos linfáticos y sanguíneos		Eosinofilia.	Recuento de glóbulos blancos disminuido (incluyendo neutropenia o agranulocito_ sis), recuento de glóbulos rojos disminuido, hemoglobina disminuida, recuento de plaquetas disminuido.		Falla de la médula ósea, pancitopenia, anemia hemolítica.

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

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

SANOFI

Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, mareo.	Vértigo, parestesia, ageusia (pérdida del sentido del gusto), disgeusia (alteraciones del sentido del gusto).	Temblor, trastorno del equilibrio.		Isquemia cerebral incluyendo accidente cerebrovascular isquémico y ataque isquémico transitorio, habilidades psicomotoras disminuidas, sensación de quemazón, parosmia (trastornos del sentido del olfato).
Trastornos del oído y laberínticos			Alteraciones auditivas, tinnitus.		
Trastornos respiratorios, toráxicos y mediastínicos	Tos irritativa no productiva, bronquitis, sinusitis, disnea.	Broncoespas_ mos incluyendo asma agravada, congestión nasal.			
Trastornos gastrointestinales	Inflamación gastrointesti_ nal, alteraciones digestivas, malestar abdominal, dispepsia, nauseas, vómitos.	Pancreatitis con desenlace fatal, aumento de las enzimas pancreáticas, angioedema del intestino delgado, dolor abdominal superior incluyendo gastritis, constipación, boca seca.	Glositis (inflamación de la lengua).		Estomatitis aftosa (reacción inflamatoria de la mucosa de la cavidad oral).
Trastornos renales y urinarios		Daño renal incluyendo falla renal aguda, disminución del flujo urinario, empeoramien_ to de proteinuria preexistente, aumento de la urea y			

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

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

		creatinina sanguínea			
Trastornos de piel y tejido celular subcutáneo	Rash, en particular maculo-papular.	Angioedema con desenlace fatal (pudiendo convertirse en amenazante para la vida, raramente un curso severo puede causar obstrucción fatal); prurito, hiperhidrosis (sudoración).	Dermatitis exfoliativa, urticaria, onicolisis.	Reacción de fotosensibili-dad	Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, pénfigo, psoriasis agravada, dermatitis psoriasiforme, exantema o enantema penfigoide o liquenoide, alopecía.
Trastornos del tejido musculoesqu elético y conectivo	Espasmos musculares (calambres musculares), mialgia.	Artralgia.			
Trastornos del sistema endócrino					Síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH, por sus siglas en inglés)
Trastornos metabólicos y nutricionales	Aumento del potasio sanguíneo.	Anorexia, disminución del apetito.			Disminución del sodio sanguíneo.
Trastornos vasculares	Hipotensión ortostática, disminución de la presión sanguínea (alteración de la regulación), síncope.	Rubefacción.	Estenosis vascular, hipoperfusión (exacerbación de alteraciones en la perfusión). Vasculitis.		Fenómeno de Raynaud.
Trastornos generales	Dolor torácico, fatiga.	Fiebre.	Astenia (debilidad).		
Trastornos del sistema inmune					Reacción anafiláctica o anafilactoidea, aumento de anticuerpo antinuclear.
Trastornos		Aumento de	Ictericia		Falla hepática

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

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

hepatobiliares		las enzimas hepáticas y/o bilirrubina conjugada.	colestásica, daño hepatocelular.		aguda, hepatitis colestásica o citolítica (el desenlace fatal ha sido muy excepcional).
Trastornos reproductivos y mamarios		Impotencia eréctil transitoria, disminución de la libido.			Ginecomastia.
Trastornos psiquiátricos		Humor depresivo, ansiedad, nerviosismo, agitación, alteraciones del sueño incluyendo somnolencia.	Estado confusional.		Trastornos de la atención.

Los siguientes efectos adversos pueden ocurrir en relación con el tratamiento con felodipina:

	Frecuente	**Poco Frecuente**	**Raramente**	**Muy Raramente**
Trastornos cardíacos	Edema periférico.	Taquicardia, palpitaciones.		
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea.	Mareo, parestesia.	Síncope.	
Trastornos gastrointesti_nales		Náuseas, dolor abdominal.	Vómitos.	Hiperplasia gingival, gingivitis.
Trastornos renales y urinarios				Poliaquiuria.
Trastornos de piel y tejido celular subcutáneo		Rash, prurito.	Urticaria.	Reacción de fotosensibilidad. Vasculitis leucositoclás tica.
Trastornos del tejido musculoes_ quelético y conectivo			Artralgia, mialgia.	
Trastornos vasculares	Rubefacción.			
Trastornos generales		Fatiga.		
Trastornos del sistema inmune				Reacción de hipersensibili_ dad, angioedema, fiebre.
Trastornos Hepatobiliares				Aumento de las enzimas

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

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

SANOFI

				hepáticas.
Trastornos reproductivos y mamarios			Impotencia/dis_ función sexual.	

SOBREDOSIFICACIÓN
Los síntomas pueden ser: excesiva vasodilatación periférica con pronunciada hipotensión, bradicardia, shock, disturbios electrolíticos y falla renal.
Efectuar la detoxificación primaria con, por ejemplo, lavado gástrico, administración de adsorbentes y/o sulfato de sodio (si es posible, dentro de los primeros 30 minutos). En caso de hipotensión debe considerarse la administración de agonistas α_1-adrenérgicos (norepinefrina, dopamina) o angiotensina II (angiotensinamida), además de la sustitución de volumen y de sales. La bradicardia y las reacciones vagales intensas deben ser tratadas con atropina.
No existe evidencia acerca de la eficacia de forzar la diuresis, modificar el pH urinario, hemofiltración, o diálisis para acelerar la eliminación del ramipril o ramiprilato. Si a pesar de esto se considera a la diálisis o la hemofiltración véase:"*Interacciones Medicamentosas y Otros Tipos de Interacciones*".

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:
HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ:0800 444 8694/ (011) 4962-6666/2247
HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777
HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4801-5555/7767
OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES

PRESENTACIONES
Triacor® 2,5/2,5 mg y Triacor® 5/5 mg: envases con 15, 30 y 100 comprimidos de liberación prolongada (el último para Uso Hospitalario exclusivamente).

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

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

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 47.794
Elaborado en: AstraZeneca AB – S-151 85 Södertälje – Suecia.
Acondicionado en: Sanofi Aventis Deutschland GmbH - Brüningstraße 50 - D-65926 Frankfurt am Main - Alemania.
Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar. Farmacéutica y Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

sanofi-aventis Argentina S.A.

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

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

3477

SANOFI

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Tel: (011) 4732 5000

Última Revisión: CCDS V3_TRIACOR_sav003/Abr12 - Aprobado por *Disposición N°* .....

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

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