



"2012 - Año de homenaje al Doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 6156

22 OCT 2012

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014434-12-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones APOTEX 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 CANADA, país que integra el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° 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. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

"2012 - Año de homenaje al Doctor D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICIÓN N° 6156

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 transcritos 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;



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

"2012 - Año de homenaje al Doctor D. MAUREL BELGRANO"

DISPOSICIÓN N° 6156

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 APONAPRIL y nombre/s genérico/s ENALAPRIL MALEATO, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por APOTEX 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



"2012 - Año de homenaje al Doctor D. MARCELA BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° **6 1 5 6**

SALUD, CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya 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. Inscribáse 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 N°:1-0047-0000-014434-12-3

DISPOSICIÓN N°: **6 1 5 6**

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



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

"2012 - Año de homenaje al Doctor D MANUEL BELGRANO"

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **6 1 5 6**

Nombre comercial: APONAPRIL

Nombre/s genérico/s: ENALAPRIL MALEATO

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC. SITO EN ETOBICOKE SITE 50 STEINWAY BOULEVARD, ETOBICOKE, ONTARIO CANADA

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: APOTEX S.A. SITO EN BLAS PARERA 4233/37, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: APONAPRIL.

Clasificación ATC: C09BA02.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSION ARTERIAL: TRATAMIENTO EN TODAS SUS ETAPAS SOLO O EN COMBINACION CON OTROS ANTIHIPERTENSIVOS, INCLUYENDO FORMAS REFRACTARIAS, ACELERADAS, MALIGNA Y RENOVASCULAR. INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA: TRATAMIENTO DEL

5.



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

"2012 - Año de homenaje al Doctor D. MANUEL BELGRANO"

6156

CUADRO SINTOMÁTICO GENERALMENTE ASOCIADO A DIURÉTICOS Y DIGITALÍCOS. DISFUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA ASINTOMÁTICA: PUEDE DISMINUIR LA INCIDENCIA Y LA VELOCIDAD DE DESARROLLO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA.

Concentración/es: 10 mg DE ENALAPRIL MALEATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ENALAPRIL MALEATO 10 mg.

Excipientes: LACTOSA ANHIDRA 166.75 mg, ESTEARATO DE ZINC 2.75 mg, OXIDO DE HIERRO NARANJA 0.5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO POLIETILENO DE ALTA DENSIDAD.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 100 Y 500 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 100 Y 500 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

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

Handwritten signature



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

"2012 - Año de homenaje al Doctor D. MANUEL BELGRANO"

6156

CANADA.

País en que se acredita el consumo: CANADA

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC. SITO EN ETOBICOKE SITE 50 STEINWAY BOULEVARD, ETOBICOKE, ONTARIO CANADA

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: APOTEX S.A. SITO EN BLAS PARERA 4233/37, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: APONAPRIL.

Clasificación ATC: C09BA02.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSION ARTERIAL: TRATAMIENTO EN TODAS SUS ETAPAS SOLO O EN COMBINACION CON OTROS ANTIHIPERTENSIVOS, INCLUYENDO FORMAS REFRACTARIAS, ACELERADAS, MALIGNA Y RENOVASCULAR. INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA: TRATAMIENTO DEL CUADRO SINTOMATICO GENERALMENTE ASOCIADO A DIURETICOS Y DIGITALICOS. DISFUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA ASINTOMÁTICA: PUEDE DISMINUIR LA INCIDENCIA Y LA VELOCIDAD DE DESARROLLO DE INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA.

Concentración/es: 20 MG de ENALAPRIL MALEATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ENALAPRIL MALEATO 20 mg.

Excipientes: OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.3 mg, LACTOSA ANHIDRA 156.85

5,



"2012 - Año de homenaje al Doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

mg, ESTEARATO DE ZINC 2.75 mg, OXIDO DE HIERRO NARANJA 0.1 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO POLIETILENO DE ALTA DENSIDAD.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 100 Y 500 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 100 Y 500 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

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

País en que se acredita el consumo: CANADA

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC. SITO EN ETOBICOKE SITE 50 STEINWAY BOULEVARD, ETOBICOKE, ONTARIO CANADA

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: APOTEX S.A. SITO EN BLAS PARERA 4233/37, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN N°: **6 1 5 6**

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



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

"2012 - Año de homenaje al Doctor D MANUEL BELGRANO"

ANEXO II

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

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 6156

**Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.**



6156

**PROYECTO DE ROTULO
APONAPRIL®
ENALAPRIL MALEATO 10 mg
Comprimidos**

Venta Bajo Receta

Industria Canadiense

Contenido: 30 comprimidos

Fórmula Cual-cuantitativa:

Cada comprimido de 10 mg contiene:

Enalapril Maleato.....10,0 mg.

Excipientes: Lactosa Anhidra mg; Estearato de Zinc; Oxido de Hierro Naranja (34690).

Posología:

Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C

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

Importado por: APOTEX S.A

Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Tel: (54 11) 4836-3317

Directora Técnica: Amneris Gatti - Farmacéutica

**Fabricado por: Apotex Inc. – 150 Signet Drive, Toronto / Etobicoke Site, 50 Steinway
Boulevard, Etobicoke – Ontario - Canadá**


Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Fecha de la última revisión:


Farm. Amneris Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.


Dr. Leonardo Fattone
Apoderado
APOTEX S.A.



PROYECTO DE ROTULO
APONAPRIL®
ENALAPRIL MALEATO 10 mg
Comprimidos

Venta Bajo Receta

Industria Canadiense

Contenido: 60 comprimidos

Fórmula Cualitativa:

Cada comprimido de 10 mg contiene:

Enalapril Maleato.....10,0 mg.

Excipientes: Lactosa Anhidra mg; Estearato de Zinc; Oxido de Hierro Naranja (34690).

Posología:

Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C

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

Importado por: APOTEX S.A

Bias Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Tel: (54 11) 4836-3317

Directora Técnica: Amneris Gatti - Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Inc. - 150 Signet Drive, Toronto / Etobicoke Site, 50 Steinway

Boulevard, Etobicoke - Ontario - Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°


Lote:

Vencimiento:

Fecha de la última revisión:



Farm. Amneris Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.



Dr. Leonardo Fullone
Apoderado
APOTEX S.A.

6156



PROYECTO DE ROTULO
APONAPRIL®
ENALAPRIL MALEATO 10 mg
Comprimidos

Venta Bajo Receta

Industria Canadiense

Contenido: 100 comprimidos
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVAMENTE

Fórmula Quali-cuantitativa:

Cada comprimido de 10 mg contiene:

Enalapril Maleato.....10,0 mg.
Excipientes: Lactosa Anhidra mg; Estearato de Zinc; Oxido de Hierro Naranja (34690).

Posología:
Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:
Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C

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

Importado por: APOTEX S.A

Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Tel: (54 11) 4836-3317

Directora Técnica: Amneris Gatti - Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Inc. - 150 Signet Drive, Toronto / Etobicoke Site, 50 Steinway
Boulevard, Etobicoke - Ontario - Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Lote: Vencimiento:

Fecha de la última revisión:


Farm. Amneris Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.


Dr. Leonardo Fullone
Apoderado
APOTEX S.A.



PROYECTO DE ROTULO
APONAPRIL®
 ENALAPRIL MALEATO 10 mg
 Comprimidos

Venta Bajo Receta

Industria Canadiense

Contenido: 500 comprimidos

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVAMENTE

Fórmula Cualitativa:

Cada comprimido de 10 mg contiene:

Enalapril Maleato 10,0 mg.
 Excipientes: Lactosa Anhidra mg; Estearato de Zinc; Oxido de Hierro Naranja (34690).

Posología:

Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C

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

Importado por: APOTEX S.A

Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Tel: (54 11) 4836-3317

Directora Técnica: Amneris Gatti - Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Inc. - 150 Signet Drive, Toronto / Etobicoke Site, 50 Steinway Boulevard, Etobicoke - Ontario - Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud


Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Fecha de la última revisión:


 Firm. Amneris Gatti
 Directora Técnica
 APOTEX S.A.


 Dr. Leonardo Eulenta
 Apoderado
 APOTEX S.A.



6 1 5 6

**PROYECTO DE ROTULO
APONAPRIL®
ENALAPRIL MALEATO 20 mg
Comprimidos**

Venta Bajo Receta

Industria Canadiense

Contenido: 30 comprimidos

Fórmula Cual-quantitativa:

Cada comprimido de 20 mg contiene:

Enalapril Maleato.....20,0 mg.
Excipientes: Lactosa Anhidra mg; Estearato de Zinc; Oxido de Hierro Amarillo (35080); Oxido de Hierro Naranja (34690).

Posología:

Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C

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

Importado por: APOTEX S.A

Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Tel: (54 11) 4836-3317

Directora Técnica: Amneris Gatti - Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Inc. – 150 Signet Drive, Toronto / Etobicoke Site, 50 Steinway Boulevard, Etobicoke – Ontario - Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Fecha de la última revisión:

Farm. Amneris Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.

Dr. Leonardo Fullene
Apoderado
APOTEX S.A.



PROYECTO DE ROTULO
APONAPRIL®
ENALAPRIL MALEATO 20 mg
Comprimidos

Venta Bajo Receta

Industria Canadiense

Contenido: 60 comprimidos

Fórmula Cual-cuantitativa:

Cada comprimido de 20 mg contiene:

Enalapril Maleato.....20,0 mg.
 Excipientes: Lactosa Anhidra mg; Estearato de Zinc; Oxido de Hierro Amarillo (35060); Oxido de Hierro Naranja (34690).

Posología:

Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C

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

Importado por: APOTEX S.A

Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Tel: (54 11) 4836-3317

Directora Técnica: Amneris Gatti - Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Inc. – 150 Signet Drive, Toronto / Etobicoke Site, 50 Steinway Boulevard, Etobicoke – Ontario - Canadá


Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Fecha de la última revisión:


 Firm. Amneris Gatti
 Directora Técnica
 APOTEX S.A.


 Dr. Leonardo Fullone
 Apoderado
 APOTEX S.A.



6 1 5 6

**PROYECTO DE ROTULO
APONAPRIL®
ENALAPRIL MALEATO 20 mg
Comprimidos**

Venta Bajo Receta

Industria Canadiense

Contenido: 100 comprimidos

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVAMENTE

Fórmula Cualitativa:

Cada comprimido de 20 mg contiene:

Enalapril Maleato.....20,0 mg.
Excipientes: Lactosa Anhidra mg; Estearato de Zinc; Oxido de Hierro Amarillo (35080); Oxido de Hierro Naranja (34690).

Posología:

Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C

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

Importado por: APOTEX S.A

Bias Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Tel: (54 11) 4836-3317

Directora Técnica: Amneris Gatti - Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Inc. - 150 Signet Drive, Toronto / Etobicoke Site, 50 Steinway Boulevard, Etobicoke - Ontario - Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud


Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Fecha de la última revisión:


Fárm. Amneris Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.


Dr. Leonardo Fullone
Apoderado
APOTEX S.A.



6156

**PROYECTO DE ROTULO
APONAPRIL®
ENALAPRIL MALEATO 20 mg
Comprimidos**

Venta Bajo Receta

Industria Canadiense

Contenido: 500 comprimidos

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVAMENTE

Fórmula Cualitativa:

Cada comprimido de 20 mg contiene:

Enalapril Maleato.....20,0 mg.
Excipientes: Lactosa Anhidra mg; Estearato de Zinc; Oxido de Hierro Amarillo (35060); Oxido de Hierro Naranja (34690).

Posología:

Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C

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

Importado por: APOTEX S.A

Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Tel: (54 11) 4836-3317

Directora Técnica: Amneris Gatti - Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Inc. - 150 Signet Drive, Toronto / Etobicoke Site, 50 Steinway Boulevard, Etobicoke - Ontario - Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Fecha de la última revisión:


Farm. Amneris Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.


Dr. Leonardo Fullone
Apoederado
APOTEX S.A.



APONAPRIL®
ENALAPRIL MALEATO 10 y 20 mg
Comprimidos

Venta Bajo Receta
Industria Canadiense

FORMULA

Cada comprimido de 10 mg contiene:

Enalapril Maleato.....10,0 mg.
 Excipientes: Lactosa Anhidra 186,75 mg; Estearato de Zinc 2,75 mg; Oxido de Hierro Naranja (34690) 0,5 mg.

Cada comprimido de 20 mg contiene:

Enalapril Maleato.....20,0 mg.
 Excipientes: Lactosa Anhidra 156,85 mg; Estearato de Zinc 2,75 mg; Oxido de Hierro Amarillo (35060) 0,3 mg; Oxido de Hierro Naranja (34690) 0,1 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo. Vasodilatador.
 Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA).
 Código ATC: C09BA02

INDICACIONES

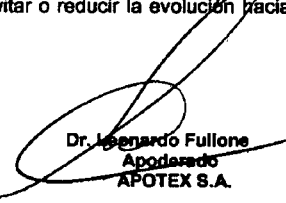
Hipertensión arterial: tratamiento en todas sus etapas, solo o en combinación con otros antihipertensivos (ver "Interacciones"), incluyendo las formas refractarias, acelerada, maligna y renovascular (ver "Precauciones" y "Advertencias").
 Insuficiencia cardíaca congestiva: tratamiento del cuadro sintomático generalmente asociado a diuréticos y digitálicos.
 Disfunción ventricular izquierda asintomática: puede disminuir la incidencia y la velocidad de desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva (ver "Acción Farmacológica").

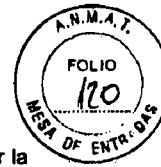
CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción Farmacológica

APONAPRIL® contiene Maleato de Enalapril, el cual una vez hidrolizado a enalaprilato, su forma activa, inhibe competitivamente a la enzima convertidora de angiotensina (ECA), tanto en humanos como en animales. La ECA es una peptidil dipeptidasa que cataliza la conversión de la angiotensina I en la potente sustancia vasoconstrictora angiotensina II, la cual además, ejerce un efecto estimulante de la secreción de aldosterona a nivel de la corteza suprarrenal. Los efectos beneficiosos de APONAPRIL® en la hipertensión arterial parecen ser, el resultado de la supresión del sistema renina-angiotensina-aldosterona: la inhibición de la ECA disminuye la actividad plasmática de angiotensina II, con lo cual disminuyen, a su vez, la vasoconstricción sistémica y la secreción de aldosterona. Por otro lado, se ha sugerido, pero no demostrado, un efecto hipotensor de APONAPRIL® al inhibir la degradación de la bradiquinina, sustancia de conocida acción vasodilatadora. La administración de APONAPRIL® a pacientes hipertensos produce una reducción de la tensión arterial (TA) sistólica y diastólica, tanto de pie como en decúbito, sin componente ortostático, por lo cual no es frecuente que se produzcan episodios de hipotensión postural sintomática, salvo en pacientes con depleción de volumen. En la mayoría de los pacientes estudiados después de una dosis única oral de Maleato de Enalapril, el efecto antihipertensivo comenzó después de una hora, mostró reducciones máximas de la TA a las 4-6 horas y se mantuvo, por lo menos, durante 24 horas. En algunos pacientes, lograr la reducción óptima de su TA puede requerir varias semanas de tratamiento. El efecto antihipertensivo de APONAPRIL® se mantiene durante el tratamiento prolongado y no hay evidencia de que la supresión brusca del mismo se asocie a un rápido ascenso de las cifras tensionales. APONAPRIL® se usa juntamente con digitálicos y diuréticos en el manejo de la insuficiencia cardíaca congestiva sintomática refractaria o no controlada adecuadamente con estos últimos. Muchos pacientes responden con mejoría tanto sintomática como de su capacidad funcional y aumento de su tolerancia al esfuerzo. También puede administrarse solo en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática leve a moderada y sin signos de sobrecarga de volumen, ya que su uso parece evitar o retardar la instalación de cuadros de mayor gravedad. Los resultados obtenidos parecen depender, fundamentalmente de la disminución de la resistencia vascular periférica (poscarga), presión capilar pulmonar (precarga) y resistencia vascular pulmonar. Además, APONAPRIL® se utiliza en pacientes asintomáticos, clínicamente estables, que presentan una disfunción ventricular izquierda definida por una fracción de eyección menor o igual al 35%, dado que, como lo muestran los estudios clínicos, puede atenuar el agrandamiento ventricular y evitar o reducir la evolución hacia formas sintomáticas de mayor morbilidad.


 Farm. Anneris Gatti
 Directora Técnica
 APOTEX S.A.


 Dr. Leonardo Fullone
 Apoderado
 APOTEX S.A.



6 1 5 6

Farmacocinética

La absorción oral de Maleato de Enalapril es de aproximadamente el 60% y no es influida por la presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal. Una vez absorbido es hidrolizado a enalaprilato, cuyas concentraciones plasmáticas pico se obtienen tres o cuatro horas después de la ingesta. Su excreción es fundamentalmente por vía renal, 40% como enalaprilato; no existe evidencia de otros metabolitos. En casos de insuficiencia renal con filtrado glomerular menor o igual a 30 ml/min puede observarse aumento de los niveles plasmáticos y cierto retraso en la obtención de las concentraciones pico.

Posología / DOSIFICACIÓN - MODO de administración

La dosis se establecerá para cada paciente según cuadro clínico y criterio médico. Como posología media de orientación, se aconseja:

Hipertensión esencial

Comenzar con 5, 10 ó 20 mg una vez al día y establecer la dosis efectiva, según la respuesta. (En casos de uso concomitante de diuréticos, ver "Precauciones"). En pacientes portadores de hipertensión leve, la dosis inicial recomendada es de 5 a 10 mg/día. A fin de obtener la respuesta deseada, la misma puede posteriormente incrementarse a 15 ó 20 mg por día. La dosis habitual de mantenimiento sugerida es 20 mg/día, a ajustar individualmente según el caso, sin sobrepasar una dosis máxima de 40 mg/día.

Hipertensión renovascular e insuficiencia cardíaca congestiva

Comenzar con 2,5 - 5 mg/día en dosis única o fraccionada en dos tomas, realizando los ajustes necesarios según respuesta del paciente.

En caso de Insuficiencia renal

Debe reducirse la dosis inicial en función del clearance de creatinina:

- 30 a 80 ml/min: 5 - 10 mg de Enalapril/día.
- 10 a 30 ml/min: 2,5 - 5 mg de Enalapril/día.

APONAPRIL® puede ser prescripto en asociación con digitálicos y diuréticos.

Dado que la absorción del medicamento no es afectada por los alimentos, puede administrarse antes, durante o después de las comidas.

CONTRAINDICACIONES

Antecedentes de alergia al Enalapril o a otro inhibidor de la ECA. Antecedentes de angioedema asociado con tratamiento previo con inhibidor de la ECA. Angioedema hereditario o idiopático. Embarazo. Lactancia: el Enalapril pasa a la leche materna, por lo que su uso está contraindicado, salvo que se suspenda la lactancia materna.

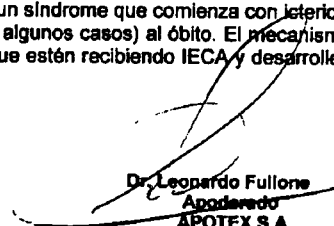
ADVERTENCIAS

En pacientes con falla cardíaca congestiva severa, con o sin insuficiencia renal asociada, se ha observado hipotensión excesiva que puede estar asociada con oliguria y/o azoemia progresiva, y raramente con falla renal aguda y/u óbito. Debido a la potencial caída en la presión arterial en estos pacientes, la terapia debería comenzarse bajo supervisión médica muy estricta. Tales pacientes deberían ser seguidos de cerca las primeras dos semanas de tratamiento y siempre que la dosis de Enalapril sea incrementada. Consideraciones similares podrían aplicarse a pacientes con isquemia cardíaca o enfermedad cerebrovascular, en quienes una excesiva caída en la presión arterial podría resultar en un infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. Si ocurre hipotensión, el paciente debe ser colocado en posición supina y, si es necesario, recibir una infusión intravenosa de solución salina normal. Una hipotensión transitoria no es una contraindicación para futuras dosis, las cuales, usualmente pueden ser administradas sin dificultad una vez que la presión arterial se ha normalizado después de la expansión de volumen. Presumiblemente debido a que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina afectan el metabolismo de los eicosanoides y polipéptidos, incluyendo bradiquinina endógena, los pacientes que reciben IECA, pueden estar sujetos a una variedad de reacciones adversas, algunas de ellas serias. La rara presentación de edema angioneurótico habitualmente se limita a la zona facial y labio, y es de desaparición espontánea, pudiendo ser útil el uso de antihistamínicos. Cuando el cuadro involucra lengua, glotis o laringe, puede llegar a producirse obstrucción aérea grave. En ese caso deben adoptarse las medidas necesarias para asegurar la respiración, siendo útil además el empleo de adrenalina 1:1000 (0,3 a 0,5 ml subcutáneos).

Neutropenia / agranulocitosis: se ha observado, raramente, con captopril (otro inhibidor de la ECA), casos de agranulocitosis y depresión de médula ósea, en pacientes sin complicaciones, pero más frecuentemente en pacientes con insuficiencia renal, especialmente si además tienen una colagenopatía vascular. En ensayos clínicos con Enalapril, los datos disponibles no son suficientes para demostrar que no causa agranulocitosis en grado similar. Experiencias poscomercialización han revelado casos de neutropenia o agranulocitosis en los cuales la relación con el uso de Enalapril no puede ser excluida. Se debe considerar la realización de monitoreos periódicos y recuentos sanguíneos en pacientes con colagenopatías vasculares y enfermedad renal.

Falla hepática: raramente los IECA han sido asociados con un síndrome que comienza con ictericia coléstaica y progresa a necrosis hepática fulminante y (en algunos casos) al óbito. El mecanismo de este síndrome es desconocido. Por lo tanto, pacientes que estén recibiendo IECA y desarrollen


Farm. Anneris Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.


Dr. Leopardo Fullone
Aprobado
APOTEX S.A.



6156

ictérica o elevación marcada de las enzimas hepáticas, deben discontinuar el tratamiento y recibir el control médico apropiado.

PRECAUCIONES

Estenosis aórtica / miocardiopatía hipertrófica: al igual que con otros vasodilatadores, Enalapril debe ser administrado con precaución a pacientes con obstrucción en el flujo de salida del ventrículo izquierdo.

Función renal alterada: como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el tratamiento con IECA, incluyendo

Enalapril, puede estar asociado con oliguria y/o azoemia progresiva, y raramente, con falla renal aguda y/u óbito. En estudios clínicos, en pacientes hipertensos, con estenosis de la arteria renal unilateral o bilateral, se observó un incremento del nitrógeno ureico y de la creatinina sérica en el 20% de estos pacientes. Esos aumentos fueron siempre reversibles con la discontinuación de Enalapril y/o terapia diurética.

En tales pacientes, la función renal debe ser monitoreada durante las primeras semanas de terapia. Algunos pacientes con hipertensión e insuficiencia cardíaca, con enfermedad renal pre-existente no aparente, han desarrollado un incremento en la urea y creatinina séricas, usualmente menor y transitorio, especialmente, cuando el Enalapril ha sido administrado concomitantemente con un diurético. Esto es más común que ocurra en pacientes con daño renal pre-existente. Podría requerirse la reducción de la dosis de Enalapril y/o la discontinuación del diurético. La evaluación del paciente hipertenso debe incluir siempre la determinación de la función renal.

Hiperkalemia: la elevación del potasio sérico fue observada en aproximadamente 1% de pacientes hipertensos que fueron tratados con Enalapril solo, en ensayos clínicos. En estos casos, que fueron valores aislados, se resolvió continuar con la terapia, aunque la hiperkalemia fue una causa de discontinuación del tratamiento en 0,28% de pacientes hipertensos. La hiperkalemia fue menos frecuente (aproximadamente 0,1%) en pacientes tratados con Enalapril más hidroclorotiazida. Los factores de riesgo para el desarrollo de hiperkalemia incluyen la insuficiencia renal, diabetes mellitus, y el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio y/o sustitutos de sales que contengan potasio, los cuales deberían ser usados con precaución, cuando se administra Enalapril.

Tos: presumiblemente, debido a la inhibición de la degradación de bradiquininas endógenas, ha sido reportada tos persistente no productiva con los IECA, siempre resolviéndose después de la discontinuación de la terapia. La tos inducida por IECA debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de tos.

Cirugía / anestesia: en pacientes sometidos a cirugía mayor o durante la anestesia con agentes que producen hipotensión, el Enalapril puede bloquear la formación de angiotensina II secundaria a la liberación de renina compensatoria. Si ocurre hipotensión, y se considera que es debida a este mecanismo, puede ser corregida mediante expansión de volumen.

Interacciones medicamentosas

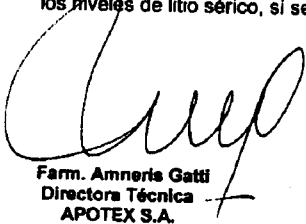
Hipotensión - pacientes en terapia diurética: los pacientes con diuréticos, especialmente aquellos en los cuales la terapia diurética fue instituida recientemente, pueden experimentar una excesiva reducción de la presión arterial después de la iniciación del tratamiento con Enalapril. La posibilidad de un efecto hipotensivo con Enalapril puede ser minimizada por la discontinuación del diurético o el aumento de sal previo a la iniciación del tratamiento con Enalapril. Si es necesario continuar con el diurético, proporcionar supervisión médica por al menos dos horas y hasta que la presión arterial se estabilice por, al menos, una hora adicional.

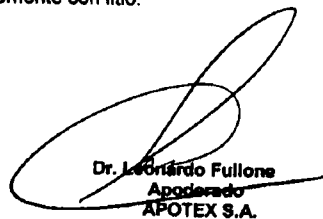
Agentes que causan liberación de renina: el efecto antihipertensivo de Enalapril es aumentado por agentes antihipertensivos que causen liberación de renina (por ej. diuréticos).

Antiinflamatorios no esteroides: la administración crónica de AINEs puede reducir el efecto antihipertensivo de un inhibidor de la ECA. En algunos pacientes con compromiso de la función renal, los cuales son tratados con AINEs, la coadministración de Enalapril puede resultar en un deterioro de la función renal. Esos efectos son usualmente reversibles.

Otros agentes cardiovasculares: Enalapril ha sido usado concomitantemente con bloqueantes beta-adrenérgicos, metildopa, nitratos, agentes bloqueantes cálcicos, hidralazina, y prazosin, sin evidencia de interacciones clínicas significativas. Agentes que aumentan el potasio sérico: el Enalapril, atenúa la pérdida de potasio inducida por diuréticos. Los diuréticos ahorradores de potasio (por ej. espironolactona, triamtereno o amilorida), los suplementos de potasio, o sustitutos de sales que contengan potasio, pueden conducir a un incremento significativo del potasio sérico. Por lo tanto, si concomitantemente se indica el uso de estos agentes debido a una hipokalemia demostrada, deberían ser usados con precaución y con un monitoreo frecuente del potasio sérico.

Litio: la toxicidad del litio ha sido reportada en pacientes que reciben litio concomitantemente con drogas que causan eliminación de sodio, incluyendo IECA. Unos pocos casos de toxicidad con litio han sido reportados en pacientes que recibían concomitantemente Enalapril y litio, y fue reversible a la discontinuación de ambas drogas. Es por esto que se recomienda el monitoreo frecuente de los niveles de litio sérico, si se administra Enalapril concomitantemente con litio.


Farm. Amneris Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.


Dr. Leonardo Fullone
Apoderado
APOTEX S.A.



6 1 5 6

Carcinogénesis, mutagénesis, trastorno de la fertilidad

No hubo evidencia de efecto tumorigénico cuando se administró Enalapril durante 106 semanas a ratas macho y hembra en dosis de hasta 90 mg/kg/día o por 94 semanas a ratones macho y hembra en dosis de hasta 90 y 180 mg/kg/día, respectivamente. Esas dosis son 26 veces (en ratas y ratones hembra) y 13 veces (en ratones macho) la dosis diaria máxima recomendada en humanos, cuando se comparó en base al área de superficie corporal. Tanto el Enalapril como el diácido activo no fueron mutagénicos en el test mutagénico microbiano de Ames, con o sin activación metabólica. El Enalapril fue además negativo en los siguientes estudios de genotoxicidad: análisis rec, análisis de mutación reversa con *Escherichia coli*, cambio en cromátide hermana con células cultivadas de mamífero, y test de micronúcleo con ratones, así como también en un estudio citogenético in vivo usando médula ósea de ratón. No hubo efectos adversos sobre la función reproductiva de ratas macho y hembra tratadas con hasta 90 mg/kg/día de Enalapril (26 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos cuando se comparó en base al área de superficie corporal).

Embarazo

No se debe utilizar Enalapril durante el primer trimestre del embarazo. Ante la perspectiva o confirmación de un embarazo, se debe iniciar lo antes posible el cambio a otro tratamiento alternativo. Cuando la exposición a Enalapril se limitó al primer trimestre pareciera no haber manifestación de malformaciones debidas a toxicidad para el feto humano. Enalapril está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. La exposición prolongada a Enalapril durante el segundo y tercer trimestre del embarazo produce toxicidad para el feto humano (deterioro de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad en recién nacidos (insuficiencia renal, hipotensión e hiperkalemia). En casos en los que hubiera exposición a Enalapril durante el segundo trimestre del embarazo se recomienda realizar evaluación ecográfica del cráneo y de la función renal. Los niños con antecedentes de exposición intrauterina a Enalapril deben ser observados estrechamente por la posibilidad de producir hipotensión, oliguria e hiperkalemia. Enalapril, que atraviesa la placenta, ha sido extraído de la circulación neonatal mediante diálisis peritoneal con algún beneficio clínico, y teóricamente, puede ser eliminado por exanguinotransfusión.

Lactancia

Tanto el Enalapril como el enalaprilato han sido detectados en la leche humana. Debido al potencial de reacciones serias en lactantes, debe tomarse la decisión de discontinuar la lactancia o discontinuar el Enalapril, teniendo en cuenta la importancia del tratamiento con este medicamento en la madre.

Uso pediátrico

La experiencia en estudios clínicos sobre el uso de Enalapril en niños hipertensos > 6 años es limitada; no hay experiencia en otras indicaciones.

Para los pacientes que pueden tragar los comprimidos, la dosis debe ser individualizada según el perfil del paciente y la respuesta de la presión arterial. La dosis inicial recomendada es de 2,5 mg en pacientes de menos de 50 kg (y de 20 kg de peso como mínimo) y de 5 mg en pacientes > 50 kg. Enalapril se administra una vez al día. Se debe ajustar la dosis según las necesidades del paciente hasta un máximo de 20 mg al día en pacientes de menos de 50 kg (y de 20 kg de peso como mínimo) y 40 mg en pacientes de > 50 kg.

No se recomienda Enalapril en recién nacidos y pacientes pediátricos con filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m², ya que no hay datos disponibles.

Uso geriátrico

Pueden requerirse ajustes de dosis de acuerdo con la función renal.

Efecto sobre la capacidad para conducir vehículos y/o manejar maquinarias

Se debe tener en cuenta que ocasionalmente se pueden producir mareos o cansancio al conducir vehículos o utilizar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas comunicadas para Enalapril incluyen:

Muy frecuentes (> 1/10); frecuentes (> 1/100, < 1/10); poco frecuentes (> 1/1.000, < 1/100); raras (> 1/10.000, < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000) y casos aislados.

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático. *Poco frecuentes:* anemia (incluyendo anemia aplásica y hemolítica). *Raras:* neutropenia, descenso de la hemoglobina, descenso del hematocrito, trombocitopenia, agranulocitosis, depresión de la médula ósea, pancitopenia, linfadenopatía, enfermedades autoinmunes.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición. *Poco frecuentes:* hipoglucemia.

Trastornos del sistema nervioso y psiquiátrico. *Frecuentes:* cefalea, depresión. *Poco frecuentes:* confusión, somnolencia, insomnio, nerviosismo, parestesia, vértigo. *Raras:* alteraciones del sueño, problemas del sueño.

Trastornos oculares. *Muy frecuentes:* visión borrosa.

Trastornos cardíacos y vasculares. *Muy frecuentes:* mareos. *Frecuentes:* hipotensión (incluyendo hipotensión ortostática), síncope, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, posiblemente secundario a una excesiva hipotensión en pacientes de alto riesgo (ver

Farm. Amneris Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.

Dr. Leonardo Fullone
Apoderado
APOTEX S.A.



6156

"ADVERTENCIAS"), dolor torácico, trastornos del ritmo cardíaco, angina de pecho, taquicardia. Poco frecuentes: hipotensión ortostática, palpitaciones. Raras: fenómeno de Raynaud.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos. *Muy frecuentes:* tos. *Frecuentes:* disnea. *Poco frecuentes:* rinorrea, irritación de garganta y ronquera, broncoespasmo / asma. *Raras:* infiltrados pulmonares, rinitis, alveolitis alérgica / neumonía eosinofílica.

Trastornos gastrointestinales. *Muy frecuentes:* náuseas. *Frecuentes:* diarrea, dolor abdominal, alteración del gusto. *Poco frecuentes:* íleo, pancreatitis, vómitos, dispepsia, estreñimiento, anorexia, irritación gástrica, boca seca, úlcera péptica. *Raras:* estomatitis / aftas, glositis. *Muy raras:* angioedema intestinal.

Trastornos hepatobiliares. *Raras:* insuficiencia hepática, hepatitis hepatocelular o colestásica, hepatitis incluyendo necrosis, colestasis (incluyendo ictericia).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. *Frecuentes:* erupción cutánea, hipersensibilidad / edema angioneurótico: se ha comunicado edema angioneurótico de la cara, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe (ver "ADVERTENCIAS"). *Poco frecuentes:* diaforesis, prurito, urticaria, alopecia. *Raras:* eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, pénfigo, eritroderma. Se ha observado un complejo sintomático que puede incluir alguna de las siguientes reacciones: fiebre, serositis, vasculitis, mialgia / miositis, artralgia / artritis, prueba de anticuerpos antinucleares positiva, aumento de la velocidad de sedimentación globular, eosinofilia y leucocitosis. También puede producirse erupción, fotosensibilidad u otras manifestaciones cutáneas.

Trastornos renales y urinarios. *Poco frecuentes:* disfunción renal, insuficiencia renal, proteinuria. *Raras:* oliguria.

Trastornos del sistema reproductor y de las mamas. *Poco frecuentes:* impotencia. *Raras:* ginecomastia.

Trastornos generales. *Muy frecuentes:* astenia. *Frecuentes:* fatiga. *Poco frecuentes:* calambres musculares, rubor, tinnitus, malestar general, fiebre. Pruebas complementarias. *Frecuentes:* hiperkalemia, aumentos en la creatinina sérica. *Poco frecuentes:* aumentos en la urea sanguínea, hiponatremia. *Raras:* aumentos de las enzimas hepáticas, aumentos de la bilirrubina sérica.

SOBREDOSIFICACIÓN

Aún no se han informado en la literatura casos de sobredosis en humanos no tratada. La manifestación más probable sería la hipotensión. El metabolito activo enalaprilato, puede ser extraído de la circulación general mediante hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4-962-6666/2247

Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4-654-8648 / 4-658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Modo de Conservación:

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C

Presentación:

APONAPRIL 10 mg: Envases de venta conteniendo 30 y 60 comprimidos. Envase para uso hospitalario conteniendo 100 y 500 comprimidos.

APONAPRIL 20 mg: Envases de venta conteniendo 30 y 60 comprimidos. Envase para uso hospitalario conteniendo 100 y 500 comprimidos.

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

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Importado por: APOTEX S.A

Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia de Buenos Aires, Argentina. Tel: (54 11) 4836-3317

Directora Técnica: Amneris Gatti - Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Inc. - 150 Signet Drive, Toronto / Etobicoke Site, 50 Steinway

Boulevard, Etobicoke - Ontario - Canadá

Venta bajo receta

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Fecha de la revisión:

Farm. Amneris Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.

Dr. Leonardo Fullone
Apostado
APOTEX S.A.



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

"2012 - Año de homenaje al Doctor D. MANUEL BELGRANO"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-014434-12-3

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 6156, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por APOTEX 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: APONAPRIL

Nombre/s genérico/s: ENALAPRIL MALEATO

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC. SITO EN ETOBICOKE SITE 50 STEINWAY BOULEVARD, ETOBICOKE, ONTARIO CANADA

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: APOTEX S.A. SITO EN BLAS PARERA 4233/37, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: APONAPRIL.



"2012 - Año de homenaje al Doctor D. MAAMEL BELGRANO"

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

Clasificación ATC: C09BA02.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSION ARTERIAL: TRATAMIENTO EN TODAS SUS ETAPAS SOLO O EN COMBINACION CON OTROS ANTIHIPERTENSIVOS, INCLUYENDO FORMAS REFRACTARIAS, ACELERADAS, MALIGNA Y RENOVASCULAR. INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA: TRATAMIENTO DEL CUADRO SINTOMATICO GENERALMENTE ASOCIADO A DIURETICOS Y DIGITALICOS. DISFUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA ASINTOMÁTICA: PUEDE DISMINUIR LA INCIDENCIA Y LA VELOCIDAD DE DESARROLLO DE INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA.

Concentración/es: 10 mg DE ENALAPRIL MALEATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ENALAPRIL MALEATO 10 mg.

Excipientes: LACTOSA ANHIDRA 166.75 mg, ESTEARATO DE ZINC 2.75 mg, OXIDO DE HIERRO NARANJA 0.5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO POLIETILENO DE ALTA DENSIDAD.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 100 Y 500 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 100 Y 500 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO



"2012 - Año de homenaje al Doctor D MANUEL BELGRANO"

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

HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

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

País en que se acredita el consumo: CANADA

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC. SITO
EN ETOBICOKE SITE 50 STEINWAY BOULEVARD, ETOBICOKE, ONTARIO CANADA

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: APOTEX S.A. SITO EN
BLAS PARERA 4233/37, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: APONAPRIL.

Clasificación ATC: C09BA02.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSION ARTERIAL: TRATAMIENTO EN TODAS
SUS ETAPAS SOLO O EN COMBINACION CON OTROS ANTIHIPERTENSIVOS,
INCLUYENDO FORMAS REFRACTARIAS, ACELERADAS, MALIGNA Y
RENOVASCULAR. INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA: TRATAMIENTO DEL
CUADRO SINTOMATICO GENERALMENTE ASOCIADO A DIURETICOS Y
DIGITALICOS. DISFUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA ASINTOMÁTICA: PUEDE
DISMINUIR LA INCIDENCIA Y LA VELOCIDAD DE DESARROLLO DE



"2012 - Año de homenaje al Doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA.

Concentración/es: 20 MG de ENALAPRIL MALEATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ENALAPRIL MALEATO 20 mg.

Excipientes: OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.3 mg, LACTOSA ANHIDRA 156.85 mg, ESTEARATO DE ZINC 2.75 mg, OXIDO DE HIERRO NARANJA 0.1 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO POLIETILENO DE ALTA DENSIDAD.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 100 Y 500 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

5.
Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 100 Y 500 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

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

País en que se acredita el consumo: CANADA

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC. SITO
7



"2012 - Año de homenaje al Doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

EN ETOBICOKE SITE 50 STEINWAY BOULEVARD, ETOBICOKE, ONTARIO CANADA
Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: APOTEX S.A. SITO EN
BLAS PARERA 4233/37, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a APOTEX S.A. el Certificado N° **56902**, en la Ciudad
de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 22 OCT 2012 de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

6 1 5 6

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