



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-11891-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 24 de Noviembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-001005-17-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001005-17-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS PUNTANOS S.E., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ENALAPRIL PUNTANOS / ENALAPRIL MALEATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ENALAPRIL MALEATO 10 mg, aprobada por Certificado N° 55.231.

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 y Circular N° 4/13.

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 N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS PUNTANOS S.E., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ENALAPRIL PUNTANOS / ENALAPRIL MALEATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ENALAPRIL MALEATO 10 mg, el nuevo proyecto de rótulos obrante en el documento IF-2017-23373853-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-23374077-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2017-23374238-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 55.231, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

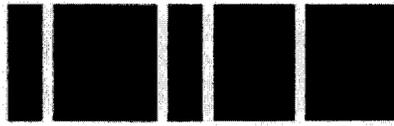
ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-001005-17-1

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.11.24 13:48:21 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.24 13:48:30 -0300'



- Conserve este prospecto, contiene información que puede serle útil volver a leer.
- Siempre consulte a su Médico o Farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a perjudicarles.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto (Ver Sección 5).



1. ¿Qué contiene cada comprimido de ENALAPRIL comprimidos?
2. ¿Qué es ENALAPRIL comprimidos y para que se utiliza?
3. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar ENALAPRIL comprimidos?
4. ¿Cómo se usa ENALAPRIL comprimidos?
5. Posibles efectos adversos.
6. Presentación e información adicional.
7. ¿Qué debo hacer ante una sobredosis o si tomé más de la cantidad necesaria?
8. Condiciones de Conservación.
9. Recordatorio

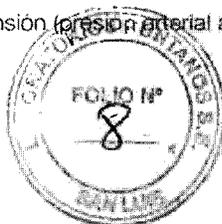
Cada comprimido de 10 miligramos contiene:

ENALAPRIL maleato 10,00 miligramos

Excipientes autorizados c.s.p. 256,227 miligramos
(Celulosa Microcristalina PH 101, Lactosa (SPRAY DRIED),
Estearato de magnesio, Glicolato de almidón, Laca aluminica amarillo D&C
N°10)

ENALAPRIL pertenece al grupo de medicamentos denominados Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA). Antihipertensivos

- Tratamiento de hipertensión (presión arterial alta).



IF-2017-23374238-APN-DERM#A.N.M.A.T. Archino
Farm. S.C. M.P. 755
Clora Técnica
Puntanos S.F.



- Tratamiento de insuficiencia cardíaca.
- En pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática.

3. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar ENALAPRIL comprimidos?

No tome ENALAPRIL comprimidos:

- Si es alérgico a ENALAPRIL o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 1).
- Si ha sido tratado previamente con un medicamento del mismo grupo de fármacos que ENALAPRIL (inhibidores de la ECA) y ha tenido reacciones alérgicas con hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta con dificultad para tragar o respirar.
- Si le han diagnosticado angioedema (es el desarrollo de grandes ronchas en la superficie de la piel, especialmente alrededor de los ojos y los labios, las cuales pueden también afectar a manos, pies y garganta y también puede provocar hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta con dificultad para tragar o respirar) hereditario o de causa desconocida.

• Niños y adolescentes:

No se recomienda utilizar en el tratamiento de niños menores de 2 años.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar ENALAPRIL 10 mg comprimidos.

Tenga especial cuidado con ENALAPRIL

- Si padece una enfermedad cardíaca.
- Si padece una enfermedad que afecta a los vasos sanguíneos del cerebro.
- Si presenta trastornos sanguíneos como nivel bajo o falta de glóbulos blancos (neutropenia/agranulocitosis), bajo recuento de plaquetas (trombocitopenia) o un número bajo de glóbulos rojos (anemia).
- Si presenta problemas de hígado.
- Si se somete a diálisis.
- Si recibe tratamiento con diuréticos (medicamentos que aumentan la eliminación de orina).
- Si ha sufrido recientemente vómitos o diarrea excesivos.
- Si sigue una dieta sin sal, toma suplementos de potasio, medicamentos ahorradores de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio o medicamentos asociados con elevaciones de potasio en sangre (p. ej. anticoagulantes como la heparina).
- Si tiene más de 70 años.
- Si tiene diabetes mellitus o cualquier problema de riñón (incluyendo el trasplante renal), ya que éstos pueden llevar a elevados niveles de potasio en la sangre que pueden ser graves.
- Si alguna vez ha tenido una reacción alérgica con hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta con dificultad para tragar o respirar.
- Si tiene la presión arterial baja (puede notarlo como desmayos o mareos, especialmente en las dosis iniciales y al estar de pie. En estos casos, tumbarse podría ayudarle).
- Si tiene enfermedad del colágeno vascular (p. ej. lupus eritematoso, artritis reumatoide o escleroderma), está en tratamiento con medicamentos que suprimen su sistema inmunológico, está tomando los medicamentos alopurinol o procainamida o cualquier combinación de éstos.



IF-2017-23374238-APN-DERM#ANMA

página 2 de 5

Vale...
F...
Directora técnica
Laboratorios Puntanos S.E.



- Puede que su médico le controle la función renal, la presión arterial y los niveles de electrolitos en la sangre (por ejemplo, potasio), a intervalos regulares. Ver también la información bajo el encabezado "No tome ENALAPRIL"

- **Embarazo:** Debe informar a su médico si cree que está embarazada (o pudiera estarlo). El médico valorará los posibles riesgos, frente a los beneficios terapéuticos esperados de la administración de ENALAPRIL durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre.

- **Lactancia:** Debe informar a su médico para que valore la situación.

- **Toma de ENALAPRIL comprimidos con otros medicamentos**

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

- **Toma de ENALAPRIL con alimentos.**

Los comprimidos pueden ingerirse con un poco de líquido o durante las comidas.

- **Conducción y uso de máquinas.**

La influencia de este medicamento para la capacidad de conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4. ¿Cómo se usa ENALAPRIL comprimidos?

- Debe ingerirse por boca.
- Dado que la absorción de ENALAPRIL comprimidos no resulta afectada por la presencia de alimentos en el tubo digestivo, los mismos podrán administrarse antes, durante o después de las comidas.
- Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de dudas consulte de nuevo a su médico.
- Recuerde tomar su medicamento.
- Su médico le indicará la duración de su tratamiento con ENALAPRIL.
- No suspenda el tratamiento antes. ENALAPRIL puede tomarse con las comidas o entre ellas junto con un vaso de agua.
- Su médico decidirá la dosis apropiada de ENALAPRIL que debe tomar, dependiendo de su estado y de si está tomando otros medicamentos.

Hipertensión: La dosis inicial es de 10 a 20 mg, dependiendo del grado de hipertensión y se administra en una sola toma diaria. En la hipertensión leve, la dosis inicial recomendada es de 10 mg diarios. Para la hipertensión de otros grados, la dosis inicial es de 20 mg diarios. La dosis de mantenimiento usual es de un comprimido de 20 mg, una vez al día. La dosis se ajustará según los requerimientos del paciente, hasta alcanzar un máximo de 40 mg diarios.

Insuficiencia cardiaca: La dosis inicial recomendada normalmente es de 2,5 mg una vez al día. El médico aumentará la dosis poco a poco hasta que se alcance la dosis adecuada en su caso. La dosis habitual a largo plazo es 20 mg al día en una o dos tomas. Al inicio del tratamiento se deben extremar las precauciones dada la posibilidad de que aparezcan mareos o vértigo. Informe inmediatamente al médico si presenta estos síntomas.

Insuficiencia Renal: Generalmente, los intervalos entre las dosis de ENALAPRIL deberán ser más prolongados y/o las dosis reducidas.

Si estima que la acción de ENALAPRIL es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

5. Posibles efectos adversos

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



IF-2017-23374238-APN-DERM#ANM

página 3 de 5





En general el ENALAPRIL es bien tolerado.

Trastornos gastrointestinales:

Nauseas, dolor abdominal, alteración del gusto, constipación, obstrucción intestinal, boca seca, falta de apetito, vómitos, digestión lenta, insuficiencia hepática, niveles altos de bilirrubina en sangre (ictericia), inflamación intestinal.

Trastornos del sistema nervioso y psiquiátrico:

Dolor de cabeza, mareos, confusión, somnolencia, incapacidad para dormir, nerviosismo, sensación de hormigueo o adormecimiento, vértigo, alteraciones del sueño.

Trastornos Respiratorios:

Tos, dolor de garganta, ronquera, inflamación alérgica de los pulmones, líquido en los pulmones, dificultad para respirar.

Trastornos cardíacos y de los vasos sanguíneos:

Insuficiencia cardíaca, mareos, hipotensión ortostática (disminución de la presión sanguínea al sentarse o permanecer de pie), latidos del corazón rápidos y fuertes (palpitaciones), alteraciones del ritmo cardíaco.

Arterias pequeñas, normalmente en los dedos de las manos o de los pies, que producen espasmos que hacen que la piel se vuelva pálida o de un color rojo desigual a azul (fenómeno de Raynaud). Anemia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Sudoración abundante, erupción cutánea, hipersensibilidad o reacción alérgica que produce hinchazón de la cara, extremidades, labios, lengua, glotis y laringe prurito (sensación de picor), urticaria (hinchazón roja y que pica), pérdida de pelo, descamación de la piel.

Otros:

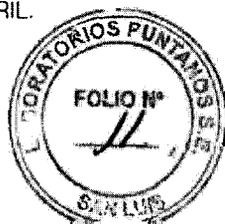
Fatiga, impotencia, enrojecimiento, alteraciones gustativas, escucha de ruidos (tinnitus), inflamación de la lengua (glositis), visión borrosa.

Se ha informado acerca de un complejo sintomático que podría constar de algunos o todos los siguientes síntomas: fiebre, inflamación de los tejidos que rodean los pulmones, corazón, y la capa interior del abdomen (serositis), inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis), dolor muscular (mialgia), inflamación del tejido muscular debida a una infección originada por microbios (miositis), dolor de las articulaciones (artralgia), inflamación de las articulaciones de los huesos (artritis), fotosensibilidad.

Análisis clínicos:

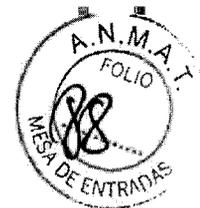
Raramente se asociaron modificaciones clínicamente relevantes de los parámetros estándar de laboratorio, luego de la administración de ENALAPRIL. se han observado aumentos de la urea en sangre (uremia) y creatinina en sangre (creatininemia), así como elevaciones de las enzimas hepáticas y/o de bilirrubina en sangre (bilirrubinemia). Las mismas son generalmente reversibles luego de suspender el tratamiento con ENALAPRIL. Se observaron aumento de potasio en sangre (hiperkalemia), aumento del contenido de agua en el cuerpo (hiponatremia), disminución de sodio en sangre.

Se han informado casos de disminución de la hemoglobina y del hematocrito. Desde la introducción del producto en el mercado, se informó la ocurrencia de un pequeño número de casos de reducción del recuento de neutrófilos sanguíneos (neutropenia), disminución de la cantidad de plaquetas (trombocitopenia), depresión de la médula ósea y disminución de glóbulos blancos (agranulocitosis), en los que no pudo excluirse una relación causal con la administración de ENALAPRIL.



IF-2017-23374238-APN-DERM#ANMMA

Valeriano Bianchino
Folio N° 755
Laboratorios Puntanos S.E.



6. Presentación e información adicional.

Presentación:

ENALAPRIL 10 miligramos: Envase conteniendo 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1.000 comprimidos

Aspecto del producto:

Se presenta en blíster de aluminio/aluminio. Los comprimidos son redondos de color amarillo, ranurados por una cara. La ranura sirve para fraccionar y facilitar la deglución.

7. ¿Qué debo hacer ante una sobredosis o si tomé más de la cantidad necesaria?

Ante la eventualidad de una **SOBREDOSIFICACIÓN**, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de toxicología:

- Centro nacional de intoxicaciones 0800-333-0160
- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez teléfono (011) 4962-9247/9248
- Hospital Posadas: Teléfono (011) 4469-9300
- CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA TELEFONO 0800-222-9911 Y (0221) 421-0931

8. Condiciones de Conservación:

Conservar en lugar fresco y seco al abrigo de la incidencia de la luz, a temperatura entre 15 y 30°C.

9. Recordatorio

- "Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".
- MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.



Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 55.231

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

Elaborado por:

LABORATORIOS PUNTANOS SE

Av. del Fundador s/n - San Luis - Industria Argentina

(+54) (0266) 4437501 - www.labpuntanos.com.ar

Dir. Técnica: Valeria Andrea Cianchino, Farmacéutica M. 755

Versión: 10-2016



IF-2017-23374238-APN-DERM#ANM

Valeria Andrea Cianchino
Farmacéutica M. 755
Laboratorios Puntanos S.E.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-23374238-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 6 de Octubre de 2017

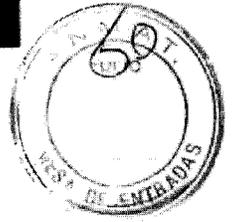
Referencia: inf p el paciente 1005-17-1 certif 55231

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117584
Date: 2017.10.06 14:46:48 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117584
Date: 2017.10.06 14:46:49 -03'00'



ENALAPRIL PUNTANOS

**ENALAPRIL MALEATO 10 mg
COMPRÍMIDOS**

Industria Argentina. Venta bajo receta.

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido contiene:

Enalapril Maleato	10,000 mg
Celulosa Microcristalina pH 101	30,000 mg
Lactosa Monihidrato (spray dried)	210,000 mg
Estearato de magnesio	6,000 mg
Glicolato de almidón	10,000 mg
Laca aluminica amarillo D&C N°10	0,227 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo • Inhibidor de la ECA (Enzima convertidora de angiotensina).
Código ATC C09A A02

INDICACIONES

Para el tratamiento de:

- .Todos los grados de hipertensión arterial esencial.
- .Hipertensión renovascular.
- .Todos los grados de insuficiencia cardíaca.
- .En pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática.

ENALAPRIL también se indica para:

- .Retrasar la progresión de la insuficiencia cardíaca.
- .Reducir la hospitalización por insuficiencia cardíaca.
- .Prevención de la insuficiencia cardíaca sintomática.
- .En pacientes asintomáticos con disfunción ventricular izquierda.

ENALAPRIL se indica para:

- .Retrasar el desarrollo de insuficiencia cardíaca sintomática.
- .Prevención de los eventos de isquemia coronaria en pacientes con disfunción ventricular izquierda.

ENALAPRIL se indica para:

- .Reducir la incidencia de infarto de miocardio
- .Reducir la hospitalización por angina de pecho inestable.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Dado que la absorción de ENALAPRIL comprimidos no resulta afectada por la presencia de alimentos en el tubo digestivo, los mismos podrán administrarse antes, durante o después de las comidas.



IP 2017-23374077-APN-DER

página 1 de 9

Valeria A. Cianchino
Farm. Nac. N° 755
Directora técnica
Laboratorios Puntanos S.E.



Hipertensión Esencial

La dosis inicial es de 10 a 20 mg, dependiendo del grado de hipertensión y se administra en una sola toma diaria. En la hipertensión leve, la dosis inicial recomendada es de 10 mg diarios. Para la hipertensión de otros grados, la dosis inicial es de 20 mg diarios. La dosis de mantenimiento usual es de un comprimido de 20 mg, una vez al día. La dosis se ajustará según los requerimientos del paciente, hasta alcanzar un máximo de 40 mg diarios.

Hipertensión Renovascular

Dado que la tensión arterial y la función renal de tales pacientes pueden ser particularmente sensibles a la inhibición de la ECA, el tratamiento deberá iniciarse con una dosis menor (por ejemplo 5 mg o menos). Luego se ajustará dicha dosis según los requerimientos individuales del paciente. La mayoría de los pacientes responde en general a la administración de un comprimido de 20 mg por día. Se recomienda precaución en caso de pacientes hipertensos que hubieran sido tratados recientemente con diuréticos (ver párrafo siguiente).

Tratamiento Concomitante con diuréticos en la Hipertensión

Puede ocurrir hipotensión sintomática luego de la dosis inicial de ENALAPRIL esto es más factible en pacientes que están siendo tratados con diuréticos. En consecuencia, se recomienda precaución dado que dichos pacientes pueden eventualmente tener depleción de volumen o de sal. Se debe suspender el tratamiento con diuréticos durante 2-3 días antes de iniciar el tratamiento con ENALAPRIL. Si esto no es posible, la dosis inicial de ENALAPRIL deberá ser baja (5 mg o menos), con el fin de determinar el efecto inicial sobre la tensión arterial luego se ajustará la dosis según los requerimientos de cada paciente.

Posología en la Insuficiencia Renal

Generalmente, los intervalos entre las dosis de enalapril deberán ser más prolongados y/o las dosis reducidas.

	Clearance Creatinina	Dosis Inicial
Estado Renal	ml/min	mg/día
Insuficiencia Leve	<80 >30 ml/min	5 - 10 mg
Insuficiencia Moderada	≤30 >10 ml/min	2.5 - 5 mg
Insuficiencia Severa.		
Normalmente, estos pac. son dializados*	≤10 ml/min	2.5 mg días de diálisis**

* ver PRECAUCIONES - Pacientes Hemodializados.

** El enalaprilato es dializable. La dosis de los días sin diálisis deberá ajustarse dependiendo de la respuesta tensional.

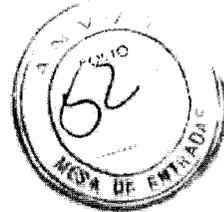
Insuficiencia cardíaca/disfunción ventricular izquierda asintomática

La dosis inicial de ENALAPRIL en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática o disfunción ventricular izquierda asintomática es de 2.5 mg, debiendo administrarse bajo estricta supervisión médica con el fin de determinar el efecto inicial sobre la tensión arterial. ENALAPRIL puede ser



IF-2017-23374077-APN-DE-Valeria Cianchino

Valeria Cianchino
Farm. Quím. S. de C.V. P. 755
Directora Médica
Laboratorios Puntanos S. de C.V.



utilizado en el manejo de la insuficiencia cardíaca sintomática habitualmente con diuréticos y con digitálicos cuando se lo considere apropiado. En ausencia o después de un efectivo manejo de la hipotensión sintomática luego de iniciado el tratamiento con ENALAPRIL de la insuficiencia cardíaca, la dosis deberá incrementarse gradualmente hasta alcanzar la dosis de mantenimiento usual de 20 mg, administrada en una o dos tomas diarias, según la tolerancia del paciente. Esta titulación de la dosis podrá realizarse durante un período de 2 a 4 semanas en total, o más rápido si así lo indicase la presencia de signos y síntomas residuales de insuficiencia cardíaca. En pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática, este régimen posológico resultó eficaz para reducir la mortalidad.

Deben controlarse estrechamente la tensión arterial y la función renal, tanto antes como después de comenzado el tratamiento con ENALAPRIL (ver PRECAUCIONES), debido a que se han informado casos de hipotensión y (raramente) insuficiencia renal consiguiente. En pacientes tratados con diuréticos, la dosis debe reducirse de ser posible, antes de comenzar el tratamiento con ENALAPRIL. La aparición de hipotensión luego de la dosis inicial de ENALAPRIL no implica que la misma será recurrente durante el tratamiento crónico y no impide el uso continuado de la droga. Asimismo debe controlarse el potasio sérico (ver INTERACCIONES CON DROGAS).

Contraindicaciones

ENALAPRIL está contraindicado en pacientes hipersensibles a cualquiera de los componentes de este producto y en pacientes con antecedentes de edema angioneurótico relacionado con la administración previa de algún inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, y también en pacientes con angioedema idiopático o hereditario.

Precauciones

Hipotensión sintomática

Raramente se observó hipotensión sintomática en pacientes con hipertensión arterial no complicada. En los pacientes hipertensos tratados con ENALAPRIL, la ocurrencia de hipotensión es más probable si el paciente tiene disminución del volumen circulante debido por ejemplo a tratamiento con diuréticos, restricción de sales en la dieta, diálisis, diarrea o vómitos (véase INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y REACCIONES ADVERSAS). En los pacientes con insuficiencia cardíaca, con o sin insuficiencia renal asociada, se ha observado hipotensión sintomática. Esto es más probable en los pacientes con insuficiencia cardíaca más severa, tal como la revelan el uso de altas dosis de diuréticos de asa, hipoonatremia o el daño renal funcional. En tales pacientes, el tratamiento debe iniciarse bajo supervisión médica y el seguimiento deberá ser cuidadoso cada vez que se ajuste la dosis de ENALAPRIL y/o de diurético. Consideraciones similares, son aplicables también a pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular en los que un excesivo descenso de la tensión arterial podría ocasionar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.

En caso de producirse hipotensión, el paciente deberá ser colocado en decúbito supino y en caso necesario, se le administrará infusión intravenosa de solución salina isotónica. Una respuesta hipotensiva transitoria no es una contraindicación para continuar administrando el fármaco, lo que podrá realizarse usualmente sin dificultad una vez que la tensión arterial se haya



2017-23374077-APN

[Signature]
Verónica A. Cianchino
 Farm. No. C. M.P. 755
 Directora Médica
 Laboratorios Punta Rosa S.F.



normalizado, en respuesta a la expansión del volumen circulatorio.

En algunos pacientes con insuficiencia cardíaca que tienen, tensión arterial normal o baja, podrá producirse un descenso adicional de la tensión arterial sistémica luego del tratamiento con ENALAPRIL. Este efecto es previsible y usualmente no obliga a discontinuar el tratamiento.

En caso de que la hipotensión se vuelva sintomática, podrá ser necesario reducir la dosis y/o suspender la administración del diurético y/o de ENALAPRIL.

Estenosis aórtica/cardiomiopatía hipertrófica

Así como ocurre con todos los vasodilatadores, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) deben administrarse con precaución a los pacientes con obstrucción en el flujo de salida del ventrículo izquierdo.

Alteración de la función renal

En algunos pacientes la ocurrencia de hipotensión luego de iniciado el tratamiento con inhibidores de la ECA, puede conducir a un mayor deterioro de la función renal. En estas circunstancias, se ha informado insuficiencia renal aguda, usualmente reversible. Los pacientes con insuficiencia renal pueden requerir dosis menores y/o menos frecuentes de ENALAPRIL (ver POSOLOGÍA Y ADMINISTRACION). En algunos pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria renal en riñón única, se han observado aumentos de la uremia y creatininemia, habitualmente reversibles al suspender el tratamiento. Esto es más probable en pacientes con insuficiencia renal.

En algunos pacientes sin patología renal preexistente, se han observado aumentos usualmente leves y transitorios de la uremia y la creatininemia cuando ENALAPRIL se administró concomitantemente con un diurético, En tales casos podrá requerirse una reducción de la dosis y/o suspensión del diurético y/o de ENALAPRIL.

Hipersensibilidad/edema angioneurótico

Raramente se ha informado sobre la ocurrencia de edema angioneurótico de la cara, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe, en pacientes tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, incluyendo ENALAPRIL.

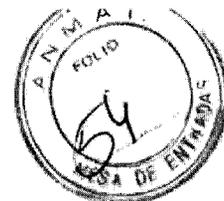
Esto puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento. En tales casos, deberá suspenderse de inmediato la administración de ENALAPRIL e implementar un control apropiado con el fin de asegurar la resolución completa de los síntomas antes de dar de alta al paciente. En los casos en que el edema se halle confinado a cara y labios, dicho estado se resuelve en general sin tratamiento, si bien los antihistamínicos han resultado útiles para el alivio de los síntomas.

El edema angioneurótico asociado con edema laríngeo puede resultar fatal. Cuando existe compromiso de la lengua, glotis o laringe, con posible obstrucción de la vía aérea, deberá administrarse sin demora un tratamiento adecuado que puede incluir la inyección subcutánea de solución de adrenalina 1:1000 (0.3 ml a 0.5 ml), y/o medidas para asegurar el pasaje de aire que deben indicarse con prontitud. Se ha reportado una mayor incidencia de casos de angioedema en pacientes de raza negra tratados con inhibidores de la enzima convertidora en comparación a las no pertenecientes a dicha raza.



F-2017-23374077-AVA

Valeria A. Cianchino
Nac. M.P. 755
Directora Técnica
Laboratorios PUNTA ROSAS S.F.



Los pacientes con antecedentes de angioedema no relacionado con la administración de inhibidores de la ECA, podrían tener un mayor riesgo de padecerlo cuando reciban tratamiento con cualquiera de dichos inhibidores. (Ver CONTRAINDICACIONES).

Reacciones anafilactoides durante la desensibilización a himenópteros

Raramente, los pacientes tratados con inhibidores de la ECA que al mismo tiempo estaban siendo desensibilizados con veneno de himenópteros, experimentaron reacciones anafilactoides con riesgo vital. Tales reacciones se evitaron suspendiendo temporariamente el tratamiento con el inhibidor de la ECA antes de cada desensibilización.

Pacientes hemodializados

Se han informado reacciones anafilactoides en pacientes dializados con membranas de alto flujo que recibían simultáneamente tratamiento con un inhibidor de la ECA.

En estos pacientes deberá considerarse la posibilidad de cambiar el tipo de membrana para diálisis o bien utilizar un antihipertensivo de otra clase.

Tos

Se han informado casos de tos asociados al uso de inhibidores de la ECA. Típicamente, la tos es no productiva, persistente y cede luego de suspender el tratamiento. La tos inducida por un inhibidor de la ECA debería considerarse como parte integrante del diagnóstico diferencial de tos.

Cirugía/anestesia

En pacientes sometidos a cirugía mayor o durante la anestesia con agentes que producen hipotensión, el enalapril bloquea la formación de angiotensina II secundaria a la liberación compensatoria de renina. En caso de ocurrir hipotensión considerada debida a este mecanismo, puede corregirse mediante la expansión del volumen plasmático.

Potasio Sérico

Ver INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS.

Uso durante el embarazo

No se recomienda usar ENALAPRIL durante el embarazo. Cuando se detecte la presencia de embarazo, deberá suspenderse la administración de ENALAPRIL tan pronto como sea posible, a menos que se lo considere vital para la madre.

Los inhibidores de la ECA pueden provocar morbilidad y mortalidad fetal y neonatal cuando se administran a una mujer embarazada durante el segundo y tercer trimestres del embarazo. El uso de inhibidores de la ECA durante dichos períodos se ha asociado con daño fetal y neonatal, incluyendo hipotensión, insuficiencia renal, hiperkalemia y/o hipoplasia del cráneo, en el recién nacido. Se ha observado oligohidramnios, que presumiblemente representa disminución de la función renal fetal, lo que puede provocar contracturas de los miembros, deformaciones craneofaciales y desarrollo pulmonar hipoplásico. En caso de que se emplee ENALAPRIL, la paciente deberá ser advertida sobre el riesgo potencial para el feto.



AP-2017-23374077-APN


Valeria A. Cianchino
Farm. Mac. M.P. 755
Directora Técnica
Laboratorios Punta Rosa S.F.



Estos efectos adversos para el embrión y el feto no parecen ser el resultado de la exposición intrauterina al inhibidor de la ECA, limitada al primer trimestre del embarazo.

En los raros casos en que se estima inevitable el uso de un inhibidor de la ECA durante el embarazo, deberán realizarse exámenes seriados con ultrasonido con el fin de evaluar el medio intraamniótico. En caso de que se observe oligohidramnios, deberá discontinuarse ENALAPRIL a menos que se considere indispensable para la vida de la madre. A pesar de esto, tanto los médicos como las pacientes deberán estar advertidos sobre la posibilidad de que el oligohidramnios pueda no aparecer sino hasta después de haber ocurrido daño fetal irreversible.

Los niños nacidos de madres tratadas con ENALAPRIL deben ser estrechamente observados para detectar hipotensión, oliguria e hiperkalemia. El Enalapril que atraviesa la placenta, ha sido removido de la circulación neonatal mediante diálisis peritoneal, obteniéndose algún beneficio clínico. Teóricamente podría ser removido mediante exsanguineotransfusión.

Lactancia

Trazas de enalapril y enalaprilato se excretan junto con la leche humana. Por ello, se debe tener precaución cuando se administra ENALAPRIL a una madre durante el periodo de lactancia.

Uso Pediátrico

ENALAPRIL no ha sido estudiado en niños.

Interacciones con otros medicamentos

Tratamiento Antihipertensivo

Puede ocurrir efecto aditivo cuando se usa ENALAPRIL junto con otros tratamientos antihipertensivos.

Potasio sérico

En los ensayos clínicos, la potasemia generalmente se mantuvo dentro de los límites normales. En pacientes hipertensos tratados con ENALAPRIL como única medicación durante lapsos de hasta 48 semanas, se observó un incremento medio del potasio sérico de aproximadamente de 0,2 mEq/l. En pacientes tratados con ENALAPRIL más un diurético tiazídico, el efecto expoliador de potasio del diurético fue usualmente atenuado por el efecto del enalapril.

En caso de administrarse ENALAPRIL junto con un diurético que provoca pérdida de potasio, la hipokalemia inducida por el diurético podría ser menos evidente, debido a ENALAPRIL.

Los factores de riesgo para el desarrollo de hiperpotasemia incluyen insuficiencia renal, diabetes mellitus y el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo espironolactona, triamtireno o amilorida), suplementos de potasio o sales sustitutas que contengan potasio.

El uso de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio o



IF-2017-23374077-A


Valeria A. Cianchino
Farm. Nac. M.P. 755
Directora técnica
Laboratorios Puntanos S.F.
LABORATORIOS PUNTANOS S.F.



sustitutos de la sal que contienen potasio, puede conducir a un incremento significativo del potasio sérico, particularmente en pacientes con alteraciones de la función renal.

En caso de considerarse apropiado el uso concomitante de ENALAPRIL con alguno de los agentes antes mencionados, debe realizarse con cuidado y controlando con frecuencia el potasio sérico.

Litemia

Tal como ocurre con otros medicamentos que provocan la eliminación de sodio, ENALAPRIL puede disminuir la depuración del litio. En consecuencia, deberá controlarse cuidadosamente la litemia en caso de administrar ambos fármacos en forma concomitante.

Drogas antiinflamatorias no esteroideas

En algunos pacientes con compromiso de la función renal que están siendo tratados con drogas antiinflamatorias no esteroideas, la coadministración de inhibidores de la ECA pueden resultar en un deterioro posterior de la función renal. Estos efectos son habitualmente reversibles.

Efectos colaterales

Se ha demostrado que ENALAPRIL es generalmente bien tolerado. En los estudios clínicos, la incidencia global de efectos secundarios con ENALAPRIL no superó la observada con el placebo. En su mayor parte, los efectos secundarios han sido de naturaleza leve y transitoria, no obligando a la suspensión del tratamiento.

El uso de ENALAPRIL en comprimidos, ha dado lugar a los siguientes efectos secundarios:

Los efectos secundarios informados con mayor frecuencia fueron mareos y cefalea. Fatiga y astenia se informaron en el 2-3% de los pacientes. Otros efectos secundarios ocurrieron en menos del 2% de los pacientes e incluyeron hipotensión, hipotensión ortostática, síncope, náuseas, diarrea, calambres musculares, rash y tos. Con menor frecuencia se informaron disfunción renal, insuficiencia renal y oliguria.

Hipersensibilidad / Edema Angioneurótico

Raramente se ha informado edema angioneurótico de la cara, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe (ver PRECAUCIONES). En muy raros casos se ha informado, angioedema intestinal con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), incluyendo enalapril.

Los efectos secundarios de ocurrencia muy rara, que ocurrieron, ya sea durante los estudios clínicos o bien después de la comercialización de la droga, incluyen:

Cardiovasculares

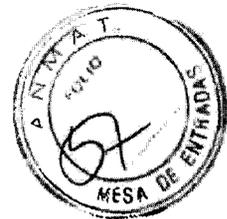
.Infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, posiblemente secundario a hipotensión excesiva en pacientes de alto riesgo (ver PRECAUCIONES).

.Dolor precordial, palpitaciones, arritmias, angina de pecho, fenómeno de Raynaud.



IF-2017-23374077-APN

Valeria M. Gianchino
Farm. Nac. N.º 755
Directora Técnica
Laboratorios PUNTAOS



Gastrointestinales

.Ileo -Pancreatitis -Insuficiencia Hepática -Hepatitis, ya sea hepatocelular o colestática, Ictericia, Dolor abdominal, vómitos, dispepsia, constipación, anorexia, Estomatitis

Sistema Nervioso/Psiquiátricos

.Depresión, confusión, somnolencia, insomnio, nerviosismo, parestesias, vértigo, anomalías en los sueños.

Respiratorios

Infiltrados pulmonares, broncoespasmo/asma, disnea, rinorrea, dolor de garganta y ronquera.

Dermatológicos

Diaforesis, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pénfigo, prurito, urticaria, alopecia.

Otros

Impotencia, enrojecimiento, alteraciones gustativas, tinnitus, glositis, visión borrosa.

Se ha informado acerca de un complejo sintomático que podría constar de algunos o todos los siguientes síntomas: fiebre, serositis, vasculitis. Mialgia / miositis, artralgia/artritis, ANA positivo, elevación de la eritrosedimentación, eosinofilia y leucocitosis.

Pueden ocurrir rash, fotosensibilidad u otras manifestaciones dermatológicas.

Pruebas de laboratorio

Raramente se asociaron modificaciones clínicamente relevantes de los parámetros estándar de laboratorio, luego de la administración de ENALAPRIL, se han observado aumentos de la uremia y la creatininemia, así como elevaciones de las enzimas hepáticas y/o de la bilirrubinemia. Las mismas son generalmente reversibles luego de suspender el tratamiento con ENALAPRIL. Se observaron hiperkalemia e hiponatremia.

Se han informado casos de disminución de la hemoglobina y del hematocrito. Desde la introducción del producto en el mercado, se informó la ocurrencia de un pequeño número de casos de neutropenia, trombocitopenia, depresión de la médula ósea y agranulocitosis, en los que no pudo excluirse una relación causal con la administración de ENALAPRIL.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Se dispone de datos limitados acerca de la sobredosificación en humanos. Las características sobresalientes de la sobredosificación informadas hasta la fecha son: notable hipotensión, que comienza alrededor de seis horas después de la ingestión de los comprimidos con bloqueo del sistema renina-angiotensina y estupor. Luego de la ingestión de 300 mg y 440 mg se han informado concentraciones séricas de enalaprilato 200 a 300 veces superiores, respectivamente, a las observadas luego de la administración de dosis terapéuticas de enalapril.

El tratamiento recomendado de la sobredosificación es la infusión intravenosa de solución salina isotónica. Si está disponible, la infusión de angiotensina II puede ser útil. Si la ingestión del medicamento es reciente, inducir el vomito. El enalaprilato puede removerse a partir de la circulación general mediante hemodiálisis. (Ver PRECAUCIONES - Pacientes hemodializados).

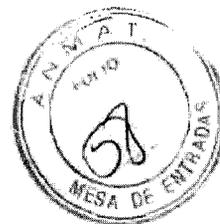
Este medicamento ha sido prescrito solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

UNTANOS SE



IF-2017-23374077-APN


María A. Cianchino
Farm. Nac. M.P. 755
Directora Técnica
Laboratorios Puntanos S.A.



ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACION, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGIA:

CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES 0800-333-0160

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ TELÉFONO (011) 4962-9247/ 9248

HOSPITAL A. POSADAS:TELÉFONO (011) 4469-9300

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA TELEFONOS: 0800-222-9911 y (0221) 421-0931

PRESENTACIÓN:

ENALAPRIL. Envase conteniendo 20, 30, 60, 50, 100, 500 y 1.000 comprimidos orales de 10 mg. (siendo estas dos últimas de uso Hospitalarios exclusivo)

CONSERVACIÓN:

Conservar en lugar fresco y seco al abrigo de la incidencia de la luz, a temperatura entre 15 y 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

"Este medicamento deberá ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 55.231

Elaborado por:

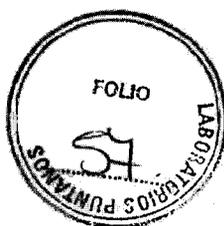
LABORATORIOS PUNTANOS S.E.

Av. del Fundador S/N° - San Luis - Industria Argentina

(+54) (0266) 4437501 - www.labpuntanos.com.ar

Dir. Técnica: Valeria Andrea Cianchino, Farmacéutica M. 755

Versión: 10-2016



IF-2017-23374077-APP

Valeria A. Cianchino
Valeria A. Cianchino
Fed. Nac. M.P. 755
Dir. Técnica
Laboratorios Puntanos S.E.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-23374077-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 6 de Octubre de 2017

Referencia: prospectos 1005-17-1 certif 55231

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.06 14:46:11 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.06 14:46:12 -03'00'



PROYECTO DE RÓTULO

ENALAPRIL PUNTANOS ENALAPRIL MALEATO 10 mg COMPRIMIDOS

Industria Argentina

Venta bajo receta

Cada comprimido contiene: Enalapril Maleato 10,00 mg; Excipientes c.s.

Administración oral.

ACCIÓN TERAPEUTICA:

Ver prospecto adjunto.

POSOLOGÍA:

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIONES:

Comprimidos 10 mg: Envase con 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1.000 comprimidos, siendo estas dos últimas de Uso Hospitalario Exclusivo.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en lugar fresco y seco al abrigo de la incidencia de la luz, a temperatura entre 15 y 30°C.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas.

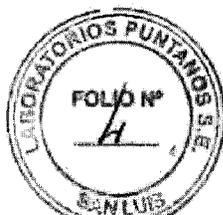
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55231

Elaborado por: Laboratorios Puntanos S.E. Av. del Fundador S/N°- San Luis-
República Argentina.

Directora Técnica: Valeria A. Cianchino MP 755



IF-2017-23373853-APN-DERM#AN

página 1 de 1

Valeria A. Cianchino
M.P. 755
Directora Técnica
Laboratorios Puntanos S.E.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-23373853-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 6 de Octubre de 2017

Referencia: rótulo 1005-17-1 certif 55231

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.06 14:45:15 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.06 14:45:18 -03'00'