



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

DISPOSICIÓN Nº **5076**

BUENOS AIRES, **02 SEP 2010**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-013958-03-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.



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

DISPOSICIÓN N°

5 0 7 6

especialidad medicinal de nombre comercial ENALAPRIL LAFEDAR y nombre/s genérico/s ENALAPRIL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por LAFEDAR 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 2° - Autorízase 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 3° - 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 4° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

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

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia



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

DISPOSICIÓN N°

5 0 7 6

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 los Decretos N° 1490/92 y N° 425/10.

Por ello;

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



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

5076

DISPOSICIÓN Nº

autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-013958-03-7

DISPOSICIÓN Nº:

M
f

5076


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

5076

Nombre comercial: ENALAPRIL LAFEDAR

Nombre/s genérico/s: ENALAPRIL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: elaboración y acondicionamiento: Virgilio 844, Ciudad de Buenos Aires; Elaboración: Juan Agustín García 5420, Ciudad de Buenos Aires y acondicionamiento: Azcuénaga 3944, Villa Lynch, Provincia de Buenos Aires.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS .

Nombre Comercial: ENALAPRIL LAFEDAR 5 MG.

Clasificación ATC: C09AA02.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSIÓN: ES EFECTIVO SOLO O EN COMBINACION CON OTROS AGENTES HIPOTENSORES ESPECIALMENTE CON DIURETICOS TIAZIDICOS, DONDE SUS ACCIONES SON APROXIMADAMENTE ADITIVAS.
INSUFICIENCIA CARDIACA: ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE LA

Handwritten signature and initials



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

5 0 7 6

INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA SINTOMÁTICA, USUALMENTE EN COMBINACION CON DIURETICOS Y DIGITALICOS, EN ESTOS PACIENTES HAY UNA MEJORIA SINTOMÁTICA, MAYOR SOBREVIDA Y UNA DISMINUCION EN LA FRECUENCIA DE HOSPITALIZACIONES.

Concentración/es: 5 MG de ENALAPRIL MALEATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ENALAPRIL MALEATO 5 MG.

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA 60 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 10 MG, ACIDO ESTEARICO 4 MG, FOSFATO DE CALCIO DIBASICO 2 MG, LACTOSA CD 149 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar en lugar seco a temperatura no mayor a 30°C. No retirar del envase hasta su uso.

Condición de expendio: BAJO RECETA.



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

5 0 7 6

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ENALAPRIL LAFEDAR 10 MG.

Clasificación ATC: C09AA02.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSIÓN: ES EFECTIVO SOLO O EN COMBINACION CON OTROS AGENTES HIPOTENSORES ESPECIALMENTE CON DIURETICOS TIAZIDICOS, DONDE SUS ACCIONES SON APROXIMADAMENTE ADITIVAS. INSUFICIENCIA CARDIACA: ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA SINTOMÁTICA, USUALMENTE EN COMBINACION CON DIURETICOS Y DIGITALICOS, EN ESTOS PACIENTES HAY UNA MEJORIA SINTOMÁTICA, MAYOR SOBREVIVENCIA Y UNA DISMINUCION EN LA FRECUENCIA DE HOSPITALIZACIONES.

Concentración/es: 10 MG de ENALAPRIL MALEATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ENALAPRIL MALEATO 10 MG.

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA 73 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 12 MG, ACIDO ESTEARICO 3 MG, FOSFATO DE CALCIO DIBASICO 3 MG, LACTOSA CD 98,9 MG, ROJO PUNZO 4R 0,1 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los tres últimos para uso



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

5076

hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar en lugar seco a temperatura no mayor a 30°C. No retirar del envase hasta su uso.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS .

Nombre Comercial: ENALAPRIL LAFEDAR 20 MG.

Clasificación ATC: C09AA02

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSIÓN: ES EFECTIVO SOLO O EN COMBINACION CON OTROS AGENTES HIPOTENSORES ESPECIALMENTE CON DIURETICOS TIAZIDICOS, DONDE SUS ACCIONES SON APROXIMADAMENTE ADITIVAS. INSUFICIENCIA CARDIACA: ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA SINTOMÁTICA, USUALMENTE EN COMBINACION CON DIURETICOS Y DIGITALICOS, EN ESTOS PACIENTES HAY UNA MEJORA SINTOMÁTICA, MAYOR SOBREVIDA Y UNA DISMINUCION EN LA FRECUENCIA DE HOSPITALIZACIONES.

Concentración/es: 20 MG de ENALAPRIL MALEATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

g. H



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

Genérico/s: ENALAPRIL MALEATO 20 MG.

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA 146 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 24 MG, ACIDO ESTEARICO 6 MG, FOSFATO DE CALCIO DIBASICO 6 MG, LACTOSA CD 197,8 MG, ROJO PUNZO 4R 0,2 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar en lugar seco a temperatura no mayor a 30°C. No retirar del envase hasta su uso.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

5 0 7 6

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

ANEXO II

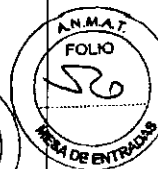
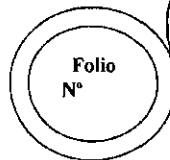
TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

5076



5076

9. Proyecto de Rótulos

**ENALAPRIL LAFEDAR 5mg
ENALAPRIL MALEATO 5 mg
Comprimidos**

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Presentación: Envase conteniendo 20 comprimidos.

Composición:

Cada comprimido contiene:

ENALAPRIL MALEATO	5,00 mg
Fosfato de calcio dibásico	2,00 mg
Lactosa CD anhidra	149,00 mg
Almidón pregelatinizado	10,00 mg
Celulosa microcristalina	60,00 mg
Ácido esteárico	4,00 mg

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N°

Director técnico: Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas


Lote N°:

Fecha de vencimiento:

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN SITIO SECO Y A TEMPERATURA
AMBIENTE QUE NO SUPERE LOS 30 °C
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

LAFEDAR S.A. Valentín Torrá 4880 – (3100) Paraná – Entre Ríos

Nota: el mismo texto corresponde para envase conteniendo 50, 100, 500 y 1000 comprimidos,
los tres últimos para uso hospitalario.


Gustavo O. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.


Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.

3076

9. Proyecto de Rótulos

**ENALAPRIL LAFEDAR 10mg
ENALAPRIL MALEATO 10 mg
Comprimidos**

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Presentación: Envase conteniendo 20 comprimidos.

Composición:

Cada comprimido contiene:

ENALAPRIL MALEATO	10,00 mg
Fosfato de calcio dibásico	3,00 mg
Lactosa CD anhidra	98,90 mg
Almidón pregelatinizado	12,00 mg
Celulosa microcristalina	73,00 mg
Ácido esteárico	3,00 mg
Rojo Punzó 4R	0,10 mg

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N°

Director técnico: Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas


Lote N°:

Fecha de vencimiento:

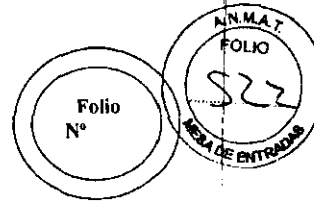
CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN SITIO SECO Y A TEMPERATURA
AMBIENTE QUE NO SUPERE LOS 30 °C
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

LAFEDAR S.A. Valentín Torrá 4880 – (3100) Paraná – Entre Ríos

Nota: el mismo texto corresponde para envase conteniendo 50, 100, 500 y 1000 comprimidos, los tres últimos para uso hospitalario.


Gustavo O. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.


Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.



5070

9. Proyecto de Rótulos

**ENALAPRIL LAFEDAR 20mg
ENALAPRIL MALEATO 20 mg
Comprimidos**

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Presentación: Envase conteniendo 20 comprimidos.

Composición:

Cada comprimido contiene:

ENALAPRIL MALEATO	20,00 mg
Fosfato de calcio dibásico	6,00 mg
Lactosa CD anhidra	197,80 mg
Almidón pregelatinizado	24,00 mg
Celulosa microcristalina	146,00 mg
Ácido esteárico	6,00 mg
Rojo Punzó 4R	0,20 mg

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N°

Director técnico: Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

Lote N°:


Fecha de vencimiento:

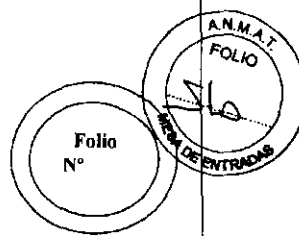
CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN SITIO SECO Y A TEMPERATURA
AMBIENTE QUE NO SUPERE LOS 30 °C
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

LAFEDAR S.A. Valentín Torrá 4880 – (3100) Paraná – Entre Ríos

Nota: el mismo texto corresponde para envase conteniendo 50, 100, 500 y 1000 comprimidos,
los tres últimos para uso hospitalario.


Gustavo O. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.


Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.



5075

8. Proyecto de Prospecto

**ENALAPRIL LAFEDAR 5 – 10 – 20
ENALAPRIL MALEATO 5 – 10 – 20 mg.
COMPRIMIDOS**

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada Comprimido por 5,00 mg contiene:

ENALAPRIL MALEATO	5,00 mg
Fosfato de calcio dibásico	2,00 mg
Lactosa CD anhidra	149,00 mg
Almidón pregelatinizado	10,00 mg
Celulosa microcristalina	60,00 mg
Ácido esteárico	4,00 mg

Cada Comprimido por 10,00 mg contiene:

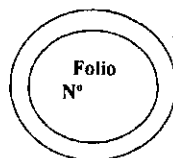
ENALAPRIL MALEATO	10,00 mg
Fosfato de calcio dibásico	3,00 mg
Lactosa CD anhidra	98,90 mg
Almidón pregelatinizado	12,00 mg
Celulosa microcristalina	73,00 mg
Ácido esteárico	3,00 mg
Rojo Punzó 4R	0,10 mg

Cada Comprimido por 20,00 mg contiene:

ENALAPRIL MALEATO	20,00 mg
Fosfato de calcio dibásico	6,00 mg
Lactosa CD anhidra	197,80 mg
Almidón pregelatinizado	24,00 mg
Celulosa microcristalina	146,00 mg
Ácido esteárico	6,00 mg
Rojo Punzó 4R	0,20 mg


Gustavo O. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.


Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.



5076

ACCIÓN TERAPEÚTICA:

El Enalapril, sufre una hidrólisis del éster etílico en el organismo dando enalaprilat, droga activa, cuya acción es la de inhibir la enzima convertora de la angiotensina.

INDICACIONES:

Hipertensión: Es efectivo sólo o en combinación con otros agentes antihipertensivos, especialmente con diuréticos tiazídicos, donde sus acciones son aproximadamente aditivas.

Insuficiencia cardíaca: Esta indicado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva sintomática, usualmente en combinación con diuréticos y digitalices. En estos pacientes, hay una mejoría sintomática, mayor supervivencia y una disminución en la frecuencia de hospitalizaciones. (Ver Acción Farmacológica).

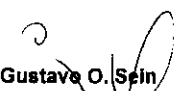
Disminución asintomática del ventrículo izquierdo: En pacientes estabilizados que padecen de disfunción asintomática del ventrículo izquierdo, el Enalapril disminuye la frecuencia de desarrollar evidencias de insuficiencia cardíaca y además reduce la incidencia de hospitalización por insuficiencia cardíaca.


ACCIÓN FARMACOLÓGICA

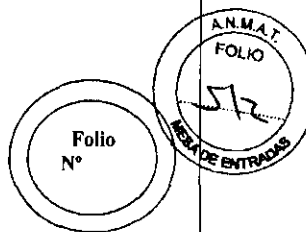
El Enalapril maleato tras hidrolizarse a enalaprilat, inhibe la enzima convertora de Angiotensina (ECA) en animales y humanos. La ECA cataliza la conversión de Angiotensina I en Angiotensina II, que posee actividad vasoconstrictora, además de estimular la secreción de aldosterona por la corteza adrenal. Por lo que las acciones benéficas del Enalapril parecen deberse principalmente a su acción sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona. La inhibición de ECA da como resultado una disminución de las concentraciones plasmáticas de Angiotensina II, que conlleva a una disminución en la actividad vasopresora y además una disminución en la secreción de aldosterona. Si bien esta última es leve, produce consecuentemente un pequeño aumento de potasio sérico. Este hecho no cambia cuando se administra conjuntamente el Enalapril con diuréticos tiazídicos. La remoción del feed back negativo de Angiotensina II conduce a un aumento de la actividad de la renina plasmática.

La ECA es idéntica a la kininasa, una enzima que degrada la bradiquinina. Si bien se produce un aumento de los niveles de la bradiquinina, un péptido con potente acción vasodilatadora, aún no ha sido dilucidado su papel en las acciones terapéuticas del Enalapril.

Si bien, como se mencionó anteriormente, la acción principal del Enalapril se desarrolla sobre el sistema renina - angiotensina - aldosterona, también mostró ser efectivo en hipertensos con niveles bajos de renina.


Gustavo O. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.


Ricardo C. Guilmaré
Representante Legal
LAFEDAR S.A.



5073

FARMACOCINÉTICA

Tras la administración oral de Enalapril, se alcanza una concentración pico plasmática en aproximadamente 1 hora. La absorción es cercana al 60% y no es influenciada por la presencia de comida en el trato gastrointestinal. Luego de ser absorbido el Enalapril se hidroliza a Enalaprilat, este se absorbe escasamente por vía oral. Se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de Enalaprilat entre 3 y 4 horas luego de administrar por vía oral el Enalaprilat maleato. Se excreta principalmente por vía renal, y lo hace mayoritariamente como Enalaprilat (aproximadamente 40% de la dosis) y como Enalapril. No se conocen otros metabolitos además del Enalaprilat. El perfil de concentración sérica de Enalaprilat exhibe una prolongada fase terminal, aparentemente representada por una pequeña fracción de la dosis administrada que se une a la ECA. La proporción de droga que se une a la ECA no varía con la dosis, lo que indica que esta unión es saturable. La vida media efectiva por acumulación del Enalaprilat tras la administración de múltiples dosis del Enalapril maleato es de 11 horas. La biodisponibilidad no varía en pacientes con insuficiencia renal hasta valores de filtración glomerular de 30 ml/minuto. En pacientes con valores ≤ 30 ml/minuto la vida media es mayor. El Enalapril es dializable en valores de 62 ml/minuto. En estudios realizados en animales se vio que el Enalapril cruza escasamente la barrera hematoencefálica y además se observó que no se acumula en los tejidos y que pasa la barrera placentaria.

POSOLOGÍA – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Hipertensión:

Dosis inicial: una toma de 5 mg diarios, y de 2,5 mg para pacientes tratados concomitantemente con diuréticos a los cuales debe supervisarse por al menos 2 horas hasta que la presión sanguínea sea estable, debido al riesgo de un cuadro de hipotensión.

Dosis habitual: la dosis se ajustará según la respuesta del paciente. Usualmente se administra dosis entre 10 y 40 mg en toma única o dividida en dos veces por día. Se recomiendan las dosis usuales en pacientes con insuficiencia renal cuyo clearance de creatinina sea > 30 ml/minuto. Aquellos pacientes con valores ≤ 30 ml/minuto se sugiere iniciar el tratamiento con dosis de 2,5 mg diarios y la dosis se fijará cuando se alcancen valores estables de la presión sanguínea hasta un máximo de 40 mg diarios.


Insuficiencia cardíaca:

Dosis inicial: 2,5 mg diarios.

Dosis habitual: 2,5 a 20 mg en dos tomas diarias.
Se evaluará la dosis en función de la tolerancia y la respuesta del paciente.

Dosis máxima: 40 mg dividido en dos tomas por día.


Gustavo Q. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.


Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.

Disfunción asintomática del ventrículo izquierdo:

Dosis inicial: 2,5 mg diarios en dos tomas diarias.

Dosis habitual: hasta 20 mg en dosis divididas.

En pacientes con insuficiencia cardíaca, quienes presentan hiponatremia (sodio sérico menor a 130 mEq/l) o creatinina sérica mayor a 1,6 mg/dl, deberían emplearse dosis iniciales de 2,5 mg diarios y ser supervisados médicamente. Esta dosis puede incrementarse de 2,5 a 5 mg y más, en caso de ser necesario en intervalos de 4 días o más, en caso que cuando se ajuste la dosis no se produzca una excesiva hipotensión o un deterioro de la función renal significativa. La dosis máxima diaria es de 40 mg diarios.

CONTRAINDICACIONES

Esta contraindicado en caso de hipersensibilidad al Enalapril maleato o a algún componente de la formulación o con antecedentes de angioedema relacionado con tratamientos previos con inhibidores de la ECA.

ADVERTENCIAS

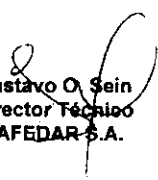
Anafilaxis y posibles reacciones relacionadas:


Presumiblemente, debido a que los inhibidores de la ECA, afectan el metabolismo de los eicosanoides y los polipéptidos, incluida la bradiquinina endógena, los pacientes tratados con inhibidores de la ECA están expuestos a una variedad de reacciones adversas, algunas serias.

Angioedema:

Algunos pacientes tratados con inhibidores de la ECA han reportado angioedemas en rostro, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe, pudiéndose manifestar en cualquier momento del tratamiento. En estos casos debe discontinuarse inmediatamente el tratamiento e indicar una terapia apropiada, además de monitorear al paciente hasta la remisión completa de los signos y síntomas presentados. En el caso de inflamación en rostro y labios, por lo general los síntomas se revierten por sí solos, aunque la administración de antihistamínicos resulta útil para aliviar la sintomatología. Pueden llegar a ser fatales los angioedemas asociados a edemas laríngeos.

Si este proceso involucra la lengua, glotis o laringe, situación en la cual puede producirse obstrucción de las vías respiratorias, deberá tomarse las medidas necesarias para permitir un correcto paso del aire en el paciente, por ejemplo la administración subcutánea de una solución de adrenalina 1:1000 (0,3 a 0,5 ml)


Gustavo O. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.


Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.

Aquellos pacientes con antecedentes de angioedema no relacionado con inhibidores de la ECA, tienen mayor probabilidad de manifestarlo con la administración del Enalapril.

Reacciones anafilácticas durante la desensibilización:

Raramente, pacientes tratados con inhibidores de la ECA que al mismo tiempo estaban siendo desensibilizados con veneno de himenopteros, han desarrollado reacciones anafilácticas potencialmente fatales, desapareciendo una vez suspendido el tratamiento y reapareciendo cuando se intentó reiniciarlo.

Reacciones anafilácticas durante la exposición a la membrana:

Se han reportado en pacientes dializados con membranas de flujo alto y tratados concomitantemente con inhibidores de la ECA. También se han reportado e pacientes bajo aféresis de lipoproteínas de baja densidad por absorción con sulfato de dextrano.

Hipotensión:

Son raros los casos de hipotensión excesiva en pacientes hipertensos simples tratados sólo con Enalapril. Los pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con Enalapril, comúnmente, presentan una disminución de la presión sanguínea, especialmente en la primera dosis. Este hecho usualmente no lleva a suspender el tratamiento cuando se siguen las dosis sugeridas. Los pacientes que presentan mayor riesgo a presentar hipotensión excesiva, algunas veces asociado con oliguria y/o azotemia progresiva e infrecuentemente, insuficiencia renal aguda y muerte, son aquellos con las siguientes condiciones o características: insuficiencia cardíaca, hiponatremia, terapias con altas dosis de diuréticos, diálisis renal o importante disminución de la volemia y/o concentración plasmática de sales de cualquier etiología.

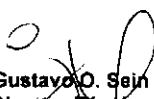
Debe realizarse un seguimiento médico exhaustivo al menos las dos primeras semanas de tratamiento en este tipo de pacientes. Debe tomarse las mismas consideraciones en aquellos pacientes con enfermedad isquémica cardíaca o cerebral, en los cuales una excesiva disminución de la presión sanguínea puede devenir un infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

En caso de hipotensión, el paciente debe ser colocado en posición supina y de ser necesario administrar por infusión intravenosa soluciones salinas.

Neutropenia / Agranulocitosis:

Se ha observado que otro inhibidor de la ECA, el captropil, puede producir agranulocitosis y depresión de médula ósea. Este hecho es poco común en pacientes normales, viéndose en mayor frecuencia en pacientes con insuficiencia renal, especialmente aquellos con enfermedades del colágeno vascular. Son insuficientes los datos que relacionan este hecho con el Enalapril. Experiencias en marketing han revelado varios casos de neutropenia o agranulocitosis, donde no podemos excluir alguna relación con el Enalapril.

Debe realizarse recuentos periódicos de glóbulos blancos en pacientes con enfermedades del colágeno vascular.



Gustavo O. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.



Ricardo C. Guilmaré
Representante Legal
LAFEDAR S.A.

Insuficiencia hepática:

Muy rara vez se asocia a los inhibidores de la ECA con un síndrome que comienza con ictericia colestática y evoluciona a necrosis hepática fulminante, llegando a ser fatal algunas veces. Aún no se explica el mecanismo de este síndrome, pero debería suspenderse el tratamiento con inhibidores de la ECA en caso de ictericia o una marcada elevación de las enzimas hepáticas.

Morbilidad y mortalidad fetal / neonatal:

Los inhibidores de la ECA pueden causar muerte fetal o neonatal cuando se administra durante el embarazo. Por lo tanto debe discontinuarse el uso de Enalapril durante este período.

Cuando es administrado durante el 2º y 3º mes de embarazo puede ocasionar tanto al feto como al neonato: hipotensión, hipoplasia craneana neonatal, anuria, insuficiencia renal reversible o irreversible y muerte. También se ha reportado oligohidramnios, presumiblemente como resultado de una disminución de la función renal. En esta etapa se asocia con contractura fetal límbica, deformación craneofacial y desarrollo hipoplásico pulmonar.

Además se observó los siguientes hechos durante el tratamiento con Enalapril: nacimientos prematuros, retraso en el desarrollo intrauterino y de las arterias, aunque no se conoce si existe relación casual entre la droga y estas manifestaciones. Estos efectos no se manifiestan cuando la droga se administra durante el primer trimestre. De todos modos, el tratamiento debe suspenderse tan pronto se sospeche la posibilidad de embarazo.

Los niños con antecedentes de exposición intrauterina a los inhibidores de la ECA deben ser observados ante la posible aparición de hipotensión, oliguria e hipercalemia. En caso de oliguria debe dirigirse la atención a compensar la presión sanguínea y la perfusión renal.

PRECAUCIONES

General:

Insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia cardíaca severa cuya función renal dependa del sistema renina – angiotensina – aldosterona, la administración de inhibidores de la ECA puede estar asociada a oliguria y/o azotemia progresiva y raramente a insuficiencia renal aguda y/o muerte. Se observó en un 29% de los casos de pacientes hipertensos con estenosis arterial renal unilateral o bilateral, aumento de la concentración de urea/nitrógeno y de la creatinina sérica. Estos incrementos resultan casi siempre de carácter reversible. Se recomienda en estos casos monitorear la función renal durante las primeras semanas de tratamiento. Este efecto también se ha observado en pacientes hipertensos sin patologías vasculares en riñón pre-existentes, en menor


Gustavo O. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.


Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.

proporción y en forma transitoria, especialmente cuando se administra Enalapril concomitantemente con diuréticos.

Hipercalemia:

Se observó en aproximadamente en un 1% de pacientes hipertensos aumentos en los niveles séricos de potasio y en un 3,8% en pacientes con insuficiencia cardiaca. Sólo en casos muy aislados se debió discontinuar el tratamiento por ello. Los factores que predisponen a desarrollar hipercalemia son: insuficiencia renal, diabetes mellitas y el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos con potasio o sales sustituidas con potasio.

Tos:

Presumiblemente, se deba a inhibición de la degradación de bradiquinina endógena. Debería hacerse un diagnóstico diferencial de esta manifestación.

Cirugía / anestesia:

En pacientes sometidos a cirugía mayor o anestesia con agentes que producen hipotensión, el Enalapril bloquearía la formación de angiotensina II secundaria compensatoria a la liberación de renina. En caso de hipotensión relacionada con este mecanismo, puede ser corregida por restitución de la volemia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Hipotensión – Administración de diuréticos:

Cuando se administran diuréticos, especialmente si recién se comienza con el tratamiento, concomitantemente con Enalapril, puede producirse un cuadro de hipotensión luego de iniciado el mismo. La posibilidad de minimizar este hecho puede darse tanto por suspensión de la toma del diurético como por un aumento en el consumo de sales, previo al inicio del tratamiento con Enalapril.


En caso de ser necesario la administración de un diurético conjuntamente con el Enalapril, se recomienda supervisar la respuesta del paciente durante las dos horas posteriores a la dosis inicial o hasta que la presión sanguínea sea estable.

Agentes causantes de liberación de renina:

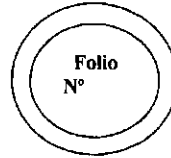
Los antihipertensivos producirían liberación de renina (por ejemplo los diuréticos).

Otros agentes cardiovasculares: El Enalapril es usado algunas veces concomitantemente con drogas beta bloqueantes, metildopa, nitratos, bloqueantes cálcicos, hidralazina, prazosina y digoxina sin observarse interacciones adversa significativas.

Agentes que incrementan el potasio sérico:


Gustavo Q. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.


Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.



5076

En Enalapril atenúa la pérdida de potasio que ocasionan los diuréticos tiazídicos. El uso de diuréticos ahorradores de potasio (espironolactina, triamtirene o amiloride), suplementos con potasio o sales enriquecidas con potasio concomitantemente con Enalapril, puede conducir a aumentos significativos del potasio sérico, por lo que su uso conjunto debe ser monitoreado.

No debería utilizarse diuréticos ahorradores de potasio en aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con Enalapril.

Litio:

Se han reportado casos de intoxicación cuando se administró en forma concomitante con drogas que inducen la eliminación de sodio, entre ellas los inhibidores de la ECA. Este efecto puede revertirse una vez suspendida la administración de estas drogas.

Carcinogénesis, mutagénesis y fertilidad:

Estudios realizados en animales no han evidenciado efectos carcinogénicos, mutagénico o alteraciones en la fertilidad debido al Enalapril.

Embarazo: (ver advertencias)

Lactancia:

Se han detectado trazas de Enalapril maleato y enalaprilat en leche materna en humanos, por lo que debería administrarse con precaución durante este período.

Uso pediátrico:

No ha sido establecida la seguridad y efectividad del uso en niños.

REACCIONES ADVERSAS


Pacientes hipertensos:


Las reacciones adversas reportadas en más del 1% fueron: fatiga, efectos ortostáticos, astenia, diarreas, náuseas, cefaleas, mareos, tos y rash.

Pacientes con insuficiencia coronaria:

Las reacciones adversas reportadas en más del 1% de los casos fueron: efectos ortostáticos, síncope, dolor en el pecho, fatiga, dolor abdominal, astenia, hipotensión, hipotensión ortostática, angina de pecho, infarto de miocardio, náuseas, diarrea, vómitos, mareo, cefalea, vértigo, tos, bronquitis, disnea, neumonía, rash e infecciones en el tracto urogenital.

Otras experiencias adversas serias han sido informadas una vez comercializado el producto: reacciones anafilácticas, paro cardíaco, infarto de miocardio o accidente


Gustavo O. Sehn
Director Técnico
LAFEDAR S.A.


Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.

cerebrovascular, embolia o infarto pulmonar, edema pulmonar, alteraciones del ritmo cardiaco incluido taquicardia atrial y bradicardia, fibrilación atrial, palpitaciones, ileo, pancreatitis, insuficiencia hepática, hepatitis hepatocelular, ictericia colestática, melena, anorexia, dispepsia, constipación, glositis, estomatitis, sequedad bucal, pocos casos de neutropenia, trombocitopenia y depresión de médula ósea, depresión, confusión, ataxia, somnolencia, insomnio, nerviosismo, neuropatía periférica (por ej. parestesia, disestesia, etc.), broncoespasmo, rinorrea, inflamación de garganta, carraspera, asma, infecciones en el tracto respiratorio superior, infiltraciones pulmonares, dermatitis exfoliativa, necrólisis tóxica epidérmica, síndrome de Stevens – Jonson, pénfigo, herpes zoster, eritema multiforme, urticaria, prurito, alopecia, rubor, diaforesis, fotosensibilidad, visión borrosa, alteraciones en la percepción del gusto, anosmia, tinitus, conjuntivitis, sequedad de la mucosa ocular, insuficiencia renal, oliguria, trastornos renales, dolor lateral, ginecomastia e impotencia.

Misceláneos:

Un síntoma completo ha sido reportado, ANA positivo, aumento de eritrosedimentación, artralgia, artritis, mialgia, miositis, fiebre, serositis, vasculitis, leucocitosis, eosinofilia, fotosensibilidad, rash y otras manifestaciones dermatológicas.

Angioedema:

Ha sido reportado en algunos pacientes tratados con enalapril. Han llegado a ser fatales en los casos asociados con edema laríngeo. En caso de angioedema en rostro, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe deberá discontinuarse el tratamiento con Enalapril e implementar inmediatamente una terapia apropiada.

Hipotensión (ver advertencias)

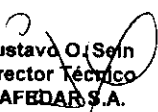
VALORES DE LABORATORIO:

Hipercalemia, hiponatremia. Algunos pocos casos reversibles luego de la suspensión del tratamiento de aumento de nitrógeno / úrea sanguínea y creatinina sérica. Estos aumentos son mas frecuentes cuando se administra concomitantemente con diuréticos, en pacientes con estenosis arterial renal. (Ver precauciones)

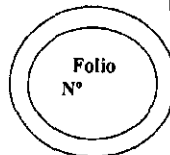
Hematológicos:

Leves disminuciones en la hemoglobina o hematocrito se observó frecuentemente en pacientes hipertensos o con insuficiencia cardiaca tratados con Enalapril, pero raramente presentan importancia clínica, al menos que exista otra causa preexistente de anemia. En muy pocos casos hubo que discontinuar la terapia debido a la anemia. Se han reportado casos de anemia hemolítica, incluso casos de hemólisis en pacientes con deficiencia de GPPD, no debe excluirse una relación causal con el Enalapril.

Pruebas de la función hepática:


Gustavo O. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.


Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.



5076

Se han observado aumento de las enzimas hepáticas y/o bilirrubina sérica.

SOBREDOSIFICACIÓN

La información de casos de sobredosificación es limitada. La manifestación más común es la hipotensión, que puede ser tratada por los métodos usuales de infusión intravenosa de soluciones salinas. El Enalaprilat puede ser removido de la circulación por hemodiálisis y en neonatos por diálisis peritoneal.

Ante la eventualidad de la sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

FORMA DE CONSERVACIÓN:

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN SITIO SECO Y A TEMPERATURA AMBIENTE QUE NO SUPERE LOS 30°C.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos (los tres últimos para uso hospitalario).

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N°:

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

Lafedar S.A.

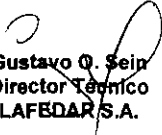
Valentín Torrá 4880 –Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos


Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual, no se lo recomiende a otras personas.

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

Fecha de última revisión: / /


Gustavo O. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.


Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-013958-03-7

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **5076** de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por LAFEDAR S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ENALAPRIL LAFEDAR

Nombre/s genérico/s: ENALAPRIL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: elaboración y acondicionamiento: Virgilio 844, Ciudad de Buenos Aires; Elaboración: Juan Agustín García 5420, Ciudad de Buenos Aires y acondicionamiento: Azcuénaga 3944, Villa Lynch, Provincia de Buenos Aires.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS .



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

Nombre Comercial: ENALAPRIL LAFEDAR 5 MG.

Clasificación ATC: C09AA02.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSIÓN: ES EFECTIVO SOLO O EN COMBINACION CON OTROS AGENTES HIPOTENSORES ESPECIALMENTE CON DIURETICOS TIAZIDICOS, DONDE SUS ACCIONES SON APROXIMADAMENTE ADITIVAS. INSUFICIENCIA CARDIACA: ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA SINTOMÁTICA, USUALMENTE EN COMBINACION CON DIURETICOS Y DIGITALICOS, EN ESTOS PACIENTES HAY UNA MEJORA SINTOMÁTICA, MAYOR SOBREVIDA Y UNA DISMINUCION EN LA FRECUENCIA DE HOSPITALIZACIONES.

Concentración/es: 5 MG de ENALAPRIL MALEATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ENALAPRIL MALEATO 5 MG.

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA 60 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 10 MG, ACIDO ESTEARICO 4 MG, FOSFATO DE CALCIO DIBASICO 2 MG, LACTOSA CD 149 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.



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

Contenido por unidad de venta: 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar en lugar seco a temperatura no mayor a 30°C. No retirar del envase hasta su uso.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ENALAPRIL LAFEDAR 10 MG.

Clasificación ATC: C09AA02.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSIÓN: ES EFECTIVO SOLO O EN COMBINACION CON OTROS AGENTES HIPOTENSORES ESPECIALMENTE CON DIURETICOS TIAZIDICOS, DONDE SUS ACCIONES SON APROXIMADAMENTE ADITIVAS. INSUFICIENCIA CARDIACA: ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA SINTOMÁTICA, USUALMENTE EN COMBINACION CON DIURETICOS Y DIGITALICOS, EN ESTOS PACIENTES HAY UNA MEJORIA SINTOMÁTICA, MAYOR SOBREVIDA Y UNA DISMINUCION EN LA FRECUENCIA DE HOSPITALIZACIONES.

Concentración/es: 10 MG de ENALAPRIL MALEATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ENALAPRIL MALEATO 10 MG.

M A



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

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA 73 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 12 MG, ACIDO ESTEARICO 3 MG, FOSFATO DE CALCIO DIBASICO 3 MG, LACTOSA CD 98,9 MG, ROJO PUNZO 4R 0,1 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar en lugar seco a temperatura no mayor a 30°C. No retirar del envase hasta su uso.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS .

Nombre Comercial: ENALAPRIL LAFEDAR 20 MG.

Clasificación ATC: C09AA02

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSIÓN: ES EFECTIVO SOLO O EN COMBINACION CON OTROS AGENTES HIPOTENSORES ESPECIALMENTE CON DIURETICOS TIAZIDICOS, DONDE SUS ACCIONES SON APROXIMADAMENTE ADITIVAS.



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

INSUFICIENCIA CARDIACA: ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA SINTOMÁTICA, USUALMENTE EN COMBINACION CON DIURETICOS Y DIGITALICOS, EN ESTOS PACIENTES HAY UNA MEJORA SINTOMÁTICA, MAYOR SOBREVIDA Y UNA DISMINUCION EN LA FRECUENCIA DE HOSPITALIZACIONES.

Concentración/es: 20 MG de ENALAPRIL MALEATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ENALAPRIL MALEATO 20 MG.

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA 146 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 24 MG, ACIDO ESTEARICO 6 MG, FOSFATO DE CALCIO DIBASICO 6 MG, LACTOSA CD 197,8 MG, ROJO PUNZO 4R 0,2 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar en lugar seco a temperatura no mayor a 30°C. No retirar del envase hasta su uso.



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


Condición de expendio: BAJO RECETA.

55777

Se extiende a LAFEDAR S.A. el Certificado N° _____, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 02 SEP 2010, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

5076


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.