



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-6922-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 14 de Septiembre de 2020

Referencia: 1-0047-2000-000092-15-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000092-15-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ENATRAL D 10/25 - ENATRAL D 20/12,5 y nombre/s genérico/s ENALAPRIL MALEATO - HIDROCLOROTIAZIDA, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 02/07/2020 13:44:45, INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 02/07/2020 13:44:45, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 02/07/2020 13:44:45, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 02/07/2020 13:44:45, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION06.PDF / 0 - 07/08/2020 12:30:36, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 02/07/2020 13:44:45, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 02/07/2020 13:44:45.

ARTÍCULO 3º.- 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.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000092-15-3

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2020.09.14 14:32:52 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

ENATRAL D 10/25

ENALAPRIL MALEATO 10 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg

COMPRIMIDOS

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

- ✓ Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- ✓ Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- ✓ Este medicamento se le ha recetado a Ud. No debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- ✓ Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si experimenta un efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es ENATRAL D 10/25 y para qué se utiliza?
2. Qué necesita saber antes de tomar ENATRAL D 10/25?
3. Como tomar ENATRAL D 10/25?
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de ENATRAL D10/25.
6. Información adicional.

1. Qué es ENATRAL D 10/25 y para que se utiliza?

ENATRAL D 10/25 contiene una combinación de enalapril e hidroclorotiazida y se usa como antihipertensivo. Vasodilatador. Diurético.

ENATRAL D 10/25 está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial.

2. Qué necesita saber antes de tomar ENATRAL D 10/25?

No tome Enalapril/Hidroclorotiazida

- si es alérgico a enalapril, a hidroclorotiazida o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- si es alérgico a medicamentos derivados de la sulfonamida (por ejemplo: sulfametoxazol).
- si previamente ha padecido hinchazón de las extremidades, cara, labios, garganta, boca o lengua (angioedema) cuando ha sido tratado con otros medicamentos pertenecientes al grupo de medicamentos llamado inhibidores de la ECA (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina), o bajo cualquier otra circunstancia.
- si un miembro de su familia ha padecido previamente hinchazón de las extremidades, cara, labios, garganta, boca o lengua (angioedema),
- si tiene problemas graves de riñón, o problemas para orinar.
- si tiene diabetes o insuficiencia renal y le están tratando con un medicamento para bajar la presión arterial que contiene aliskirén,
- si tiene problemas graves de hígado o un trastorno neurológico como consecuencia de problemas graves de hígado (encefalopatía hepática),
- si está embarazada de más de 3 meses (también es mejor evitar enalapril maleato/hidroclorotiazida en el comienzo del embarazo).
- si ha tomado o está tomando sacubitril/valsartán, un medicamento utilizado para tratar un tipo de insuficiencia cardiaca a largo plazo (crónica) en adultos, pues el riesgo de angioedema (Inflamación rápida debajo de la piel en un área como la garganta) es elevado.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

La evaluación del paciente debe incluir el estudio de la función renal antes de la iniciación del tratamiento y durante su transcurso cuando resulte apropiado.

Hipotensión y desequilibrio de electrolitos líquidos:

La hipotensión sintomática es poco frecuente en pacientes hipertensos no complicados. En pacientes hipertensos tratados con enalapril/hidroclorotiazida, es más probable que se produzca hipotensión sintomática si el paciente ha sufrido una disminución en el volumen, por ejemplo: tratamiento con diuréticos, dietas restrictivas en sal, diarrea o vómitos. Se debe realizar una determinación periódica de electrolitos séricos a intervalos apropiados en estos pacientes. Se debe prestar especial atención a los pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular, en quienes una disminución excesiva de la presión arterial podría ocasionar un infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. En pacientes hipertensos con insuficiencia cardíaca, con o sin insuficiencia renal asociada, se ha observado hipotensión sintomática. Es más normal que se produzca en pacientes con fallo cardíaco de grado más grave, como se ve reflejado por el uso de dosis altas de diuréticos del asa, hiponatremia o disfunción renal.

Si se produce hipotensión, el paciente debe ser colocado en posición supina y, si es necesario, debe recibir una infusión intravenosa de solución de cloruro de sodio 9 mg/ml. Una respuesta hipotensora transitoria no es una contraindicación para dosis posteriores, que habitualmente se pueden administrar sin dificultad una vez que la presión arterial ha aumentado después del aumento de volumen.

Después de la repleción de volumen y establecimiento de la presión sanguínea satisfactoria, se puede reiniciar el tratamiento, ya sea en una dosis menor o de cualquiera de los componentes.

En algunos pacientes con fallo cardíaco que tienen presión sanguínea normal o baja, se puede producir una disminución adicional de la presión sanguínea sistémica con enalapril. Este efecto es anticipado y normalmente no es una razón para interrumpir el tratamiento. Si la hipotensión se convierte en sintomática, puede ser necesaria una reducción o interrupción de la dosis de diuréticos y/o enalapril.

Insuficiencia renal:

Enalapril / hidroclorotiazida no se debe administrar en pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de la creatinina <80 ml/min y >30 ml/min.) hasta que la valoración de enalapril haya mostrado la necesidad de la dosis presente en esta formulación.

Algunos pacientes hipertensos, sin indicios de enfermedad renal preexistentes, han desarrollado incrementos en urea en sangre y creatinina cuando se ha administrado conjuntamente con un diurético. Si esto ocurre, el tratamiento con enalapril/hidroclorotiazida se debe interrumpir. Esta situación puede aumentar la posibilidad de estenosis de la arteria renal subyacente.

Hiperpotasemia:

Con la combinación de enalapril y un diurético a dosis bajas no se puede excluir la posibilidad de que se produzca una hiperpotasemia. No obstante, la combinación de inhibidores de la ECA y diuréticos ahorradores de potasio no evita el desarrollo de hipopotasemia, en particular en pacientes diabéticos o con disfunción renal. El potasio plasmático se debe controlar regularmente.

Litio: la combinación de litio con enalapril y agentes diuréticos generalmente no se recomienda.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Otros agentes antihipertensivos: el uso concomitante de estos agentes puede aumentar los efectos hipotensores de enalapril e hidroclorotiazida. El uso concomitante con nitroglicerina y otros nitratos, u otros vasodilatadores, puede reducir aún más la presión arterial.

Litio: se han detectado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA. El uso concomitante de diuréticos tiazídicos puede aumentar aún más los niveles de litio y aumentar el riesgo de toxicidad por litio con inhibidores de la ECA.

El uso de enalapril/hidroclorotiazida con litio no es recomendable, pero si a combinación fuera necesaria, se debe realizar el seguimiento riguroso de los niveles séricos de litio.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2)

Los AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) pueden reducir el efecto de los diuréticos y otros medicamentos antihipertensivos. Por lo tanto, el efecto antihipertensivo de los antagonistas del receptor de angiotensina II, los inhibidores de la ECA o los diuréticos se puede ver atenuado por los AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la COX-2.

La administración conjunta de AINEs (incluidos los inhibidores de la COX-2) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II o inhibidores de la ECA ejercen un efecto aditivo sobre e incremento del

potasio sérico y pueden provocar el deterioro de la función renal. Estos efectos suelen ser reversibles. En raras ocasiones, se puede reducir la función aguda, especialmente en pacientes con función renal alterada (pacientes ancianos o que están con depleción de volumen, incluidas las relativas al tratamiento con diuréticos).

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo:

Inhibidores ECA: No está recomendado el uso de inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo. El uso de inhibidores de la ECA está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

A menos que se considere esencial la continuación con el tratamiento del inhibidor de la ECA, las pacientes que estén planeando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos que dispongan de un perfil de seguridad establecido para su utilización durante el embarazo. Cuando se confirme un embarazo, se debe interrumpir un tratamiento con inhibidores de la ECA y, en caso apropiado, se debe iniciar un tratamiento alternativo.

Se sabe que el uso de inhibidores de la ECA durante el segundo y tercer trimestre del embarazo induce toxicidad en el feto humano (descenso de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad en recién nacidos (insuficiencia renal, hipotensión, hipercalemia).

Si la exposición al inhibidor de la ECA ha ocurrido durante el segundo trimestre de embarazo, se recomienda realizar controles por ultrasonido de la función renal y del cráneo. Los niños cuyas madres han tomado inhibidores de la ECA, deben ser observados cuidadosamente por si presentan hipotensión.

Hidroclorotiazida: existen datos limitados con el uso de hidroclorotiazida durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre.

Hidroclorotiazida atraviesa la placenta. Su uso durante el segundo y tercer trimestre de embarazo puede comprometer la perfusión feto-placentaria y puede causar efectos fetales y neonatales tales como ictericia, alteración del balance electrolítico y trombocitopenia.

Hidroclorotiazida no se debe utilizar para el edema gestacional, hipertensión gestacional o preeclampsia debido al riesgo de disminución en el volumen plasmático y de hipoperfusión placentaria sin efectos beneficiosos en el curso de la enfermedad.

Hidroclorotiazida no se debe utilizar en casos de hipertensión esencial en mujeres embarazadas excepto en situaciones raras donde no se puede utilizar ningún otro tratamiento.

Lactancia:

El uso de enalapril/hidroclorotiazida en la lactancia no está recomendado. No es recomendable en madres de recién nacidos prematuros y durante las primeras semanas después del parto, debido al riesgo hipotético de efectos renales y cardiovasculares. En caso de niños mayores, el uso de enalapril/hidroclorotiazida en madres lactantes se debe considerar si es necesario para la madre y si observa algún acontecimiento adverso al niño.

3. Como tomar ENATRAL D 10/25

Su médico evaluará la dosis adecuada, dependiendo de su afección y de si esta tomando otros medicamentos.

En aquellos pacientes que se encuentran en tratamiento con diuréticos, se aconseja suspender la administración del mismo 2 ó 3 días antes de iniciar tratamiento con ENATRAL D 10/25.

Posología Inicial: 1/2 comprimido (5 mg de enalapril/ 12.5 mg de hidroclorotiazida) una vez al día.

Posología habitual: 1 comprimido (10 mg de enalapril / 25 mg de hidroclorotiazida) una vez al día.

Si es necesario puede aumentarse la dosis hasta un máximo de 2 comprimidos por día.

En aquellos pacientes que, recibiendo la dosis máxima de 2 comprimidos diarios, necesiten un mayor control, se deberán indicar dosis adicionales de enalapril o el agregado de otros agentes antihipertensivos no diuréticos.

Insuficiencia renal: en pacientes con clearance de creatinina >30 ml/min/1.73m² (creatinina sérica aproximada ≤ 3 mg/dl) no es necesario efectuar ajustes de la dosis. En pacientes con menor grado de filtración glomerular normalmente se utilizan diuréticos del asa, por lo cual no se recomienda el uso de ENATRAL D 10/25.

Si toma más ENATRAL D 10/25 del que debiera, consulte inmediatamente a su médico, farmacéutico o llame al Servicio de Toxicología indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

Los probables síntomas serían sensación de mareo o vértigo debido a un descenso repentino o excesivo de la tensión arterial, sed excesiva, desorientación, disminución de la producción de orina y/o taquicardia.

Si olvido tomar ENATRAL D 10/25, no tome dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Límitese a tomar la dosis siguiente del modo habitual.

Si interrumpe el tratamiento con ENATRAL D 10/25, su médico le indicara la duración del tratamiento. No suspenda el tratamiento antes o de forma brusca, ya que su problema podría volver a aparecer o podría sufrir otros síntomas.

Si tiene cualquier duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles Efectos Adversos

Enalapril/hidroclorotiazida son normalmente bien tolerados. Los efectos secundarios generalmente han sido leves y transitorios, y en la mayoría de los casos no han requerido la interrupción del tratamiento. Las reacciones adversas más comunes aturdimiento y fatiga son: dolor de cabeza y tos.

Se han notificado los siguientes efectos adversos no deseados para enatral/hidroclorotiazida, en combinación o solos:

- **Infecciones e infestaciones:** sialadenitis (poco frecuente).
- **Neoplasias benignas, malignas y no especificadas:** cáncer de piel no melanoma (frecuencia no conocida).
- **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** anemia, incluyendo anemia aplásica y hemolítica (poco frecuente). Neutropenia, disminución de la hemoglobina, disminución del hematocrito, trombocitopenia, agranulocitosis, depresión de la medula ósea, leucopenia, pancitopenia, linfadenopatía, enfermedades autoinmunes (frecuencia rara).
- **Trastornos del sistema inmunológico:** reacción anafiláctica (frecuencia rara).
- **Trastornos endócrinos:** síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (frecuencia no conocida).
- **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** hipocalcemia, aumento del colesterol, aumento de triglicéridos, hiperuricemia (frecuente). Hipoglucemia, hipomagnesemia, gota, trastorno del equilibrio electrolítico, incluyendo hiponatremia (poco frecuente). Aumento de la glucosa en la sangre (frecuencia rara). Hipercalcemia (frecuencia muy rara).
- **Trastornos del sistema nervioso y psiquiátricos:** Dolor de cabeza, síncope, alteración del gusto, depresión (frecuente). Confusión, somnolencia, insomnio, nerviosismo, parestesia, vértigo, disminución de la libido, inquietud (poco frecuente). Alteraciones del sueño, trastornos del sueño, parestesia (frecuencia rara).
- **Trastornos oculares:** visión borrosa (muy frecuente). Trastornos de acomodación transitorios, xantopsia (poco frecuente).
- **Trastornos del oído y del laberinto:** tinnitus (poco frecuente).
- **Trastornos cardíacos y vasculares:** mareos (muy frecuente). Hipotensión, hipotensión ortostática, alteraciones del ritmo cardíaco, angina de pecho, taquicardia (frecuente). Enrojecimiento, palpitaciones, vasculitis necrosante, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular (poco frecuente). Fenómeno de Raynaud (frecuencia rara).
- **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** Tos (muy frecuente). Disnea (frecuente). Rinorrea, dolor de garganta y ronquera, broncoespasmo/asma. Infiltrados pulmonares, dificultad respiratoria (frecuencia rara).
- **Trastornos gastrointestinales:** Náuseas (muy frecuente). Diarrea, dolor abdominal (frecuente). Ileo, pancreatitis, vómitos, dispepsia, estreñimiento, anorexia, irritación gástrica, boca seca, úlcera péptica, flatulencia (poco frecuente). Estomatitis/ulceraciones aftosas, glositis (frecuencia rara). Angioedema intestinal (muy raro).
- **Trastornos hepatobiliares:** insuficiencia hepática, necrosis hepática, hepatitis (hepatocelular o colestásica), ictericia, colecistitis (frecuencia rara).
- **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** erupción cutánea, hipersensibilidad/angioedema (frecuente). Sudoración, prurito, urticaria, alopecia, fotosensibilización (poco frecuente). Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrolisis epidérmica tóxica, purpura, lupus eritematoso cutáneo, eritrodermia, pénfigo (frecuencia rara).

- **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** calambres musculares (frecuente). Artralgia (poco frecuente).
- **Trastornos renales y urinarios:** disfunción renal, insuficiencia renal, proteinuria (poco frecuente). Oliguria, nefritis intersticial (frecuencia rara).
- **Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** impotencia (poco frecuente). Ginecomastia (frecuencia rara).
- **Trastornos generales:** astenia (muy frecuente). Dolor en el pecho, fatiga (frecuente). Malestar general, fiebre (poco frecuente).
- **Exploraciones complementarias:** hipercaliemia, aumento de la creatinina sérica (frecuente). Aumentos de urea en sangre, hiponatremia (poco frecuente). Elevaciones de las enzimas hepáticas el aumento de la bilirrubina sérica (frecuencia rara).

Notificación de sospechas de reacciones adversas: es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

5. Conservación:

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente.

6. Contenido del envase:

Estuches conteniendo 20, 40 y 60 comprimidos para venta

Envase conteniendo 120, 200, 480, 540, 840 y 1200 comprimidos de Uso Hospitalario Exclusivo.

Cada comprimido de 10 mg/25 mg contiene: Enalapril maleato 10,00mg; Hidroclorotiazida 25,00 mg; Almidón de maíz 11,20; Carbonato ácido de sodio 5,20 mg; Celulosa microcristalina 54,00 mg; Lactosa granulada 58,50 mg; Óxido de hierro rojo 1,00 mg; Croscarmelosa sódica 3,40 mg; Estearato de magnesio 1,70 mg.

“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”

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Lote:

Vencimiento:

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

LABORATORIO AUSTRAL S.A.

Av. Olascoaga 943/951 (Q8300AWJ)

Neuquén - Argentina

Directora Técnica: Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

Bajo Licencia LEPETIT PHARMA SA

Fecha Última revisión:../.../...



Rodríguez Ullate

RODRIGUEZ ULLATE Maria Laura



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

ENATRAL D 20/12,5

ENALAPRIL MALEATO 20 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12.50 mg

COMPRIMIDOS

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

- ✓ Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- ✓ Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- ✓ Este medicamento se le ha recetado a Ud. No debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- ✓ Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si experimenta un efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es ENATRAL D 20/12,5 y para qué se utiliza?
2. Qué necesita saber antes de tomar ENATRAL D 20/12,5?
3. Como tomar ENATRAL D 20/12,5?
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de ENATRAL D20/12,5.
6. Información adicional.

1. Qué es ENATRAL D 20/12,5 y para que se utiliza?

ENATRAL D 20/12,5 contiene una combinación de enalapril e hidroclorotiazida y se usa como antihipertensivo. Vasodilatador. Diurético.

ENATRAL D 20/12,5 está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial.

2. Qué necesita saber antes de tomar ENATRAL D 20/12,5?

No tome Enalapril/Hidroclorotiazida

- si es alérgico a enalapril, a hidroclorotiazida o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- si es alérgico a medicamentos derivados de la sulfonamida (por ejemplo: sulfametoxazol).
- si previamente ha padecido hinchazón de las extremidades, cara, labios, garganta, boca o lengua (angioedema) cuando ha sido tratado con otros medicamentos pertenecientes al grupo de medicamentos llamado inhibidores de la ECA (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina), o bajo cualquier otra circunstancia.
- si un miembro de su familia ha padecido previamente hinchazón de las extremidades, cara, labios, garganta, boca o lengua (angioedema),
- si tiene problemas graves de riñón, o problemas para orinar.
- si tiene diabetes o insuficiencia renal y le están tratando con un medicamento para bajar la presión arterial que contiene aliskirén,
- si tiene problemas graves de hígado o un trastorno neurológico como consecuencia de problemas graves de hígado (encefalopatía hepática),
- si está embarazada de más de 3 meses (también es mejor evitar enalapril maleato/hidroclorotiazida en el comienzo del embarazo).
- si ha tomado o está tomando sacubitril/valsartán, un medicamento utilizado para tratar un tipo de insuficiencia cardiaca a largo plazo (crónica) en adultos, pues el riesgo de angioedema (Inflamación rápida debajo de la piel en un área como la garganta) es elevado.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

La evaluación del paciente debe incluir el estudio de la función renal antes de la iniciación del tratamiento y durante su transcurso cuando resulte apropiado.

Hipotensión y desequilibrio de electrolitos líquidos:

La hipotensión sintomática es poco frecuente en pacientes hipertensos no complicados. En pacientes hipertensos tratados con enalapril/hidroclorotiazida, es más probable que se produzca hipotensión sintomática si el paciente ha sufrido una disminución en el volumen, por ejemplo: tratamiento con diuréticos, dietas restrictivas en sal, diarrea o vómitos. Se debe realizar una determinación periódica de electrolitos séricos a intervalos apropiados en estos pacientes. Se debe prestar especial atención a los pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular, en quienes una disminución excesiva de la presión arterial podría ocasionar un infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. En pacientes hipertensos con insuficiencia cardíaca, con o sin insuficiencia renal asociada, se ha observado hipotensión sintomática. Es más normal que se produzca en pacientes con fallo cardíaco de grado más grave, como se ve reflejado por el uso de dosis altas de diuréticos del asa, hiponatremia o disfunción renal.

Si se produce hipotensión, el paciente debe ser colocado en posición supina y, si es necesario, debe recibir una infusión intravenosa de solución de cloruro de sodio 9 mg/ml. Una respuesta hipotensora transitoria no es una contraindicación para dosis posteriores, que habitualmente se pueden administrar sin dificultad una vez que la presión arterial ha aumentado después del aumento de volumen.

Después de la repleción de volumen y establecimiento de la presión sanguínea satisfactoria, se puede reiniciar el tratamiento, ya sea en una dosis menor o de cualquiera de los componentes.

En algunos pacientes con fallo cardíaco que tienen presión sanguínea normal o baja, se puede producir una disminución adicional de la presión sanguínea sistémica con enalapril. Este efecto es anticipado y normalmente no es una razón para interrumpir el tratamiento. Si la hipotensión se convierte en sintomática, puede ser necesaria una reducción o interrupción de la dosis de diuréticos y/o enalapril.

Insuficiencia renal:

Enalapril / hidroclorotiazida no se debe administrar en pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de la creatinina <80 ml/min y >30 ml/min.) hasta que la valoración de enalapril haya mostrado la necesidad de la dosis presente en esta formulación.

Algunos pacientes hipertensos, sin indicios de enfermedad renal preexistentes, han desarrollado incrementos en urea en sangre y creatinina cuando se ha administrado conjuntamente con un diurético. Si esto ocurre, el tratamiento con enalapril/hidroclorotiazida se debe interrumpir. Esta situación puede aumentar la posibilidad de estenosis de la arteria renal subyacente.

Hiperpotasemia:

Con la combinación de enalapril y un diurético a dosis bajas no se puede excluir la posibilidad de que se produzca una hiperpotasemia. No obstante, la combinación de inhibidores de la ECA y diuréticos ahorradores de potasio no evita el desarrollo de hipopotasemia, en particular en pacientes diabéticos o con disfunción renal. El potasio plasmático se debe controlar regularmente.

Litio: la combinación de litio con enalapril y agentes diuréticos generalmente no se recomienda.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Otros agentes antihipertensivos: el uso concomitante de estos agentes puede aumentar los efectos hipotensores de enalapril e hidroclorotiazida. El uso concomitante con nitroglicerina y otros nitratos, u otros vasodilatadores, puede reducir aún más la presión arterial.

Litio: se han detectado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA. El uso concomitante de diuréticos tiazídicos puede aumentar aún más los niveles de litio y aumentar el riesgo de toxicidad por litio con inhibidores de la ECA.

El uso de enalapril/hidroclorotiazida con litio no es recomendable, pero si a combinación fuera necesaria, se debe realizar el seguimiento riguroso de los niveles séricos de litio.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2)

Los AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) pueden reducir el efecto de los diuréticos y otros medicamentos antihipertensivos. Por lo tanto, el efecto antihipertensivo de los antagonistas del receptor de angiotensina II, los inhibidores de la ECA o los diuréticos se puede ver atenuado por los AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la COX-2.

La administración conjunta de AINEs (incluidos los inhibidores de la COX-2) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II o inhibidores de la ECA ejercen un efecto aditivo sobre e incremento del

potasio sérico y pueden provocar el deterioro de la función renal. Estos efectos suelen ser reversibles. En raras ocasiones, se puede reducir la función aguda, especialmente en pacientes con función renal alterada (pacientes ancianos o que están con depleción de volumen, incluidas las relativas al tratamiento con diuréticos).

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo:

Inhibidores ECA: No está recomendado el uso de inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo. El uso de inhibidores de la ECA está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

A menos que se considere esencial la continuación con el tratamiento del inhibidor de la ECA, las pacientes que estén planeando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos que dispongan de un perfil de seguridad establecido para su utilización durante el embarazo. Cuando se confirme un embarazo, se debe interrumpir un tratamiento con inhibidores de la ECA y, en caso apropiado, se debe iniciar un tratamiento alternativo.

Se sabe que el uso de inhibidores de la ECA durante el segundo y tercer trimestre del embarazo induce toxicidad en el feto humano (descenso de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad en recién nacidos (insuficiencia renal, hipotensión, hipercalcemia).

Si la exposición al inhibidor de la ECA ha ocurrido durante el segundo trimestre de embarazo, se recomienda realizar controles por ultrasonido de la función renal y del cráneo. Los niños cuyas madres han tomado inhibidores de la ECA, deben ser observados cuidadosamente por si presentar hipotensión.

Hidroclorotiazida: existen datos limitados con el uso de hidroclorotiazida durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre.

Hidroclorotiazida atraviesa la placenta. Su uso durante el segundo y tercer trimestre de embarazo puede comprometer la perfusión feto-placentaria y puede causar efectos fetales y neonatales tales como ictericia, alteración del balance electrolítico y trombocitopenia.

Hidroclorotiazida no se debe utilizar para el edema gestacional, hipertensión gestacional o preeclampsia debido al riesgo de disminución en el volumen plasmático y de hipoperfusión placentaria sin efectos beneficiosos en el curso de la enfermedad.

Hidroclorotiazida no se debe utilizar en casos de hipertensión esencial en mujeres embarazadas excepto en situaciones raras donde no se puede utilizar ningún otro tratamiento.

Lactancia:

El uso de enalapril/hidroclorotiazida en la lactancia no está recomendado. No es recomendable en madres de recién nacidos prematuros y durante las primeras semanas después del parto, debido al riesgo hipotético de efectos renales y cardiovasculares. En caso de niños mayores, el uso de enalapril/hidroclorotiazida en madres lactantes se debe considerar si es necesario para la madre y si observa algún acontecimiento adverso al niño.

3. Como tomar ENATRAL D 20/12,5

Su médico evaluará la dosis adecuada, dependiendo de su afección y de si está tomando otros medicamentos.

En aquellos pacientes que se encuentran en tratamiento con diuréticos, se aconseja suspender la administración del mismo 2 ó 3 días antes de iniciar tratamiento con **ENATRAL D 20/12,5**.

Posología habitual: 1 comprimido de **ENATRAL D 20/12,5** una vez al día.

En caso de ser necesario puede aumentarse la dosis un máximo de 2 comprimidos de **ENATRAL D 20/12,5** por día.

En aquellos pacientes que, recibiendo la dosis máxima de 2 comprimidos diarios de **ENATRAL D 20/12,5** es necesario un mayor control, se deberán indicar dosis adicionales de enalapril o el agregado de otros agentes antihipertensivos no diuréticos.

Insuficiencia renal: los diuréticos tiazídicos son ineficaces en pacientes con clearance de creatinina de 30 ml/min o menores.

En pacientes con clearance de creatinina > 30ml/min, y < 80 ml/min, **ENATRAL D 20/12,5** solo debería usarse luego de la titulación de dosis de sus componentes por separado.

Si toma más ENATRAL D 20/12,5 del que debiera, consulte inmediatamente a su médico, farmacéutico o llame al Servicio de Toxicología indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

Los probables síntomas serían sensación de mareo o vértigo debido a un descenso repentino o excesivo de la tensión arterial, sed excesiva, desorientación, disminución de la producción de orina y/o taquicardia.

Si olvido tomar ENATRAL D 20/12,5, no tome dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Límitese a tomar la dosis siguiente del modo habitual.

Si interrumpe el tratamiento con ENATRAL D 20/12,5, su médico le indicara la duración del tratamiento. No suspenda el tratamiento antes o de forma brusca, ya que su problema podría volver a aparecer o podría sufrir otros síntomas.

Si tiene cualquier duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles Efectos Adversos

Enalapril/hidroclorotiazida son normalmente bien tolerados. Los efectos secundarios generalmente han sido leves y transitorios, y en la mayoría de los casos no han requerido la interrupción del tratamiento. Las reacciones adversas más comunes aturdimiento y fatiga son: dolor de cabeza y tos.

Se han notificado los siguientes efectos adversos no deseados para enatral/hidroclorotiazida, en combinación o solos:

- **Infecciones e infestaciones:** sialadenitis (poco frecuente).
- **Neoplasias benignas, malignas y no especificadas:** cáncer de piel no melanoma (frecuencia no conocida).
- **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** anemia, incluyendo anemia aplásica y hemolítica (poco frecuente). Neutropenia, disminución de la hemoglobina, disminución del hematocrito, trombocitopenia, agranulocitosis, depresión de la medula ósea, leucopenia, pancitopenia, linfadenopatía, enfermedades autoinmunes (frecuencia rara).
- **Trastornos del sistema inmunológico:** reacción anafiláctica (frecuencia rara).
- **Trastornos endócrinos:** síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (frecuencia no conocida).
- **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** hipocalcemia, aumento del colesterol, aumento de triglicéridos, hiperuricemia (frecuente). Hipoglucemia, hipomagnesemia, gota, trastorno del equilibrio electrolítico, incluyendo hiponatremia (poco frecuente). Aumento de la glucosa en la sangre (frecuencia rara). Hipercalcemia (frecuencia muy rara).
- **Trastornos del sistema nervioso y psiquiátricos:** Dolor de cabeza, síncope, alteración del gusto, depresión (frecuente). Confusión, somnolencia, insomnio, nerviosismo, parestesia, vértigo, disminución de la libido, inquietud (poco frecuente). Alteraciones del sueño, trastornos del sueño, parestesia (frecuencia rara).
- **Trastornos oculares:** visión borrosa (muy frecuente). Trastornos de acomodación transitorios, xantopsia (poco frecuente).
- **Trastornos del oído y del laberinto:** tinnitus (poco frecuente).
- **Trastornos cardíacos y vasculares:** mareos (muy frecuente). Hipotensión, hipotensión ortostática, alteraciones del ritmo cardíaco, angina de pecho, taquicardia (frecuente). Enrojecimiento, palpitaciones, vasculitis necrosante, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular (poco frecuente). Fenómeno de Raynaud (frecuencia rara).
- **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** Tos (muy frecuente). Disnea (frecuente). Rinorrea, dolor de garganta y ronquera, broncoespasmo/asma. Infiltrados pulmonares, dificultad respiratoria (frecuencia rara).
- **Trastornos gastrointestinales:** Náuseas (muy frecuente). Diarrea, dolor abdominal (frecuente). Ileo, pancreatitis, vómitos, dispepsia, estreñimiento, anorexia, irritación gástrica, boca seca, úlcera péptica, flatulencia (poco frecuente). Estomatitis/ulceraciones aftosas, glositis (frecuencia rara). Angioedema intestinal (muy raro).
- **Trastornos hepato biliares:** insuficiencia hepática, necrosis hepática, hepatitis (hepatocelular o colestásica), ictericia, colecistitis (frecuencia rara).
- **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** erupción cutánea, hipersensibilidad/angioedema (frecuente). Sudoración, prurito, urticaria, alopecia, fotosensibilización (poco frecuente). Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrolisis epidérmica tóxica, púrpura, lupus eritematoso cutáneo, eritrodermia, pénfigo (frecuencia rara).
- **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** calambres musculares (frecuente). Artralgia (poco frecuente).

- **Trastornos renales y urinarios:** disfunción renal, insuficiencia renal, proteinuria (poco frecuente). Oliguria, nefritis intersticial (frecuencia rara).
- **Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** impotencia (poco frecuente). Ginecomastia (frecuencia rara).
- **Trastornos generales:** astenia (muy frecuente). Dolor en el pecho, fatiga (frecuente). Malestar general, fiebre (poco frecuente).
- **Exploraciones complementarias:** hipercaliemia, aumento de la creatinina sérica (frecuente). Aumentos de urea en sangre, hiponatremia (poco frecuente). Elevaciones de las enzimas hepáticas el aumento de la bilirrubina sérica (frecuencia rara).

Notificación de sospechas de reacciones adversas: es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

5. Conservación:

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente.

6. Contenido del envase:

Estuches conteniendo 20, 40 y 60 comprimidos para venta

Envase conteniendo 120, 200, 480, 540, 840 y 1200 comprimidos de Uso Hospitalario Exclusivo.

Cada comprimido de 20 mg/12.5 mg contiene: Enalapril maleato 20,00mg; Hidroclorotiazida 12,50 mg; Almidón de maíz 11,20; Carbonato ácido de sodio 10,40 mg; Celulosa microcristalina 61,20 mg; Lactosa granulada 67,00 mg; Óxido de hierro rojo 2,00 mg; Croscarmelosa sódica 3,80 mg; Estearato de magnesio 1,90 mg.

“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”

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Lote:

Vencimiento:

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

LABORATORIO AUSTRAL S.A.

Av. Olascoaga 943/951 (Q8300AWJ)
Neuquén - Argentina

Directora Técnica: Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

Bajo Licencia LEPETIT PHARMA SA

Fecha Última revisión:../.../...



Rodríguez Ullate

RODRIGUEZ ULLATE Maria Laura



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE PROSPECTO

ENATRAL D 10/25

ENALAPRIL MALEATO 10 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg

COMPRIMIDOS

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido de 10 mg/25 mg contiene: Enalapril maleato 10,00mg; Hidroclorotiazida 25,00 mg; Almidón de maíz 11,20; Carbonato ácido de sodio 5,20 mg; Celulosa microcristalina 54,00 mg; Lactosa granulada 58,50 mg; Óxido de hierro rojo 1,00 mg; Croscarmelosa sódica 3,40 mg; Estearato de magnesio 1,70 mg.

ACCION TERAPEUTICA:

Antihipertensivo. Vasodilatador. Diurético.
Cod. ATC C09BA02

INDICACIONES:

ENATRAL D 10/25 está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Propiedades Farmacodinámicas:

La administración concomitante de enalapril e hidroclorotiazida reduce la presión sanguínea de forma más significativa que cada sustancia por separado

La administración de enalapril inhibe el sistema renina-angiotensina-aldosterona y tiende a reducir el potasio inducido por hidroclorotiazida.

La combinación de un inhibidor de la ECA con un diurético tiazídico produce un efecto sinérgico y también disminuye el riesgo de hipocalcemia provocado por el diurético solo.

Propiedades Farmacocinéticas:

La coadministración de enalapril e hidroclorotiazida en varias dosis tiene poco o ningún efecto en la biodisponibilidad de estas dos sustancias.

Enalapril maleato:

Absorción: el enalapril administrado por vía oral, se absorbe rápidamente y alcanza concentraciones séricas máximas en el término de una hora. Los alimentos no alteran la absorción de enalapril maleato. La presencia de alimentos en el tubo digestivo no influye en la absorción de enalapril.

Distribución: el enalapril oral se hidroliza rápida y extensamente en enalaprilato, un potente inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina. El enalaprilato alcanza concentraciones máximas en el suero 3 a 4 horas de la administración por vía oral. En el intervalo de concentraciones que son terapéuticamente apropiadas, la unión de enalapril a las proteínas plasmáticas humanas no supera el 60 %.

Biotransformación: excepto por la conversión en enalaprilato, no hay indicios de un significativo metabolismo de enalapril.

Eliminación: la excreción de enalaprilato es principalmente renal. Los componentes principales en la orina son enalaprilato, que representa aproximadamente el 40% de la dosis y enalapril intacto (aproximadamente el 20%).

Insuficiencia renal:

En insuficiencia renal la farmacocinética es comparable al individuo normal hasta 30ml/min de filtrado glomerular, con clearance de creatinina menores comienzan a incrementarse los niveles séricos.

Hidroclorotiazida:

Absorción: la absorción oral de hidroclorotiazida es relativamente rápida.

La biodisponibilidad de hidroclorotiazida varía entre un 60% y un 80%. El tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima varía entre 1,5 y 5 horas, con una media de unas 4 horas.

Distribución: la unión a proteínas es aproximadamente del 40%. Se ha comunicado que la semivida plasmática media en individuos en ayunas es de 5 a 15 horas.

Eliminación: La hidroclorotiazida se elimina rápidamente por el riñón y se excreta inalterada (>95%) en la orina. Al menos un 61% de la dosis oral se elimina inalterada al cabo de 24 horas.

En insuficiencia renal y cardiaca, así como en ancianos, el aclaramiento renal de hidroclorotiazida esta reducido, y la semivida de eliminación está aumentada. Los ancianos muestran también concentraciones plasmáticas máximas aumentadas.

POSOLOGIA Y FORMAS DE ADMINISTRACION:

En aquellos pacientes que se encuentran en tratamiento con diuréticos, se aconseja suspender la administración del mismo 2 ó 3 días antes de iniciar tratamiento con ENATRAL D 10/25.

Posología Inicial: 1/2 comprimido (5 mg de enalapril/ 12.5 mg de hidroclorotiazida) una vez al día.

Posología habitual: 1 comprimido (10 mg de enalapril / 25 mg de hidroclorotiazida) una vez al día.

Si es necesario puede aumentarse la dosis hasta un máximo de 2 comprimidos por día.

En aquellos pacientes que, recibiendo la dosis máxima de 2 comprimidos diarios, necesiten un mayor control, se deberán indicar dosis adicionales de enalapril o el agregado de otros agentes antihipertensivos no diuréticos.

Insuficiencia renal: en pacientes con clearance de creatinina >30 ml/min/1.73m² (creatinina sérica aproximada ≤ 3 mg/dl) no es necesario efectuar ajustes de la dosis. En pacientes con menor grado de filtración glomerular normalmente se utilizan diuréticos del asa, por lo cual no se recomienda el uso de ENATRAL D 10/25.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤30 ml/min),
- Anuria,
- Historial de angioedema asociado al tratamiento previo con inhibidores de la ECA,
- Angioedema idiopático o hereditario,
- Hipersensibilidad a medicamentos derivados de sulfonamidas,
- Segundo y tercer trimestre de embarazo
- Disfunción hepática grave/encefalopatía hepática,
- El uso concomitante de enalapril/hidroclorotiazida con medicamentos con aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m²)
- El uso concomitante de sacubitril/valsartán. El tratamiento con enalapril/hidroclorotiazida no se debe iniciar antes de 36 horas tras la última dosis de sacubitril/valsartán.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

La evaluación del paciente debe incluir el estudio de la función renal antes de la iniciación del tratamiento y durante su transcurso cuando resulte apropiado.

Hipotensión y desequilibrio de electrolitos líquidos:

La hipotensión sintomática es poco frecuente en pacientes hipertensos no complicados. En pacientes hipertensos tratados con enalapril maleato/hidroclorotiazida, es más probable que se produzca hipotensión sintomática si el paciente ha sufrido una disminución en el volumen, por ejemplo:

tratamiento con diuréticos, dietas restrictivas en sal, diarrea o vómitos. Se debe realizar una determinación periódica de electrolitos séricos a intervalos apropiados en estos pacientes. Se debe prestar especial atención a los pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular, en quienes una disminución excesiva de la presión arterial podría ocasionar un infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. En pacientes hipertensos con insuficiencia cardíaca, con o sin insuficiencia renal asociada, se ha observado hipotensión sintomática. Es más normal que se produzca en pacientes con fallo cardíaco de grado más grave, como se ve reflejado por el uso de dosis altas de diuréticos del asa, hiponatremia o disfunción renal.

Si se produce hipotensión, el paciente debe ser colocado en posición supina y, si es necesario, debe recibir una infusión intravenosa de solución de cloruro de sodio 9 mg/ml. Una respuesta hipotensora transitoria no es una contraindicación para dosis posteriores, que habitualmente se pueden administrar sin dificultad una vez que la presión arterial ha aumentado después del aumento de volumen.

Después de la repleción de volumen y establecimiento de la presión sanguínea satisfactoria, se puede reiniciar el tratamiento, ya sea en una dosis menor o de cualquiera de los componentes.

En algunos pacientes con fallo cardíaco que tienen presión sanguínea normal o baja, se puede producir una disminución adicional de la presión sanguínea sistémica con enalapril. Este efecto es anticipado y normalmente no es una razón para interrumpir el tratamiento. Si la hipotensión se convierte en sintomática, puede ser necesaria una reducción o interrupción de la dosis de diuréticos y/o enalapril.

Insuficiencia renal:

Enalapril maleato / hidroclorotiazida no se debe administrar en pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de la creatinina <80 ml/min y >30 ml/min.) hasta que la valoración de enalapril haya mostrado la necesidad de la dosis presente en esta formulación.

Algunos pacientes hipertensos, sin indicios de enfermedad renal preexistentes, han desarrollado incrementos en urea en sangre y creatinina cuando se ha administrado conjuntamente con un diurético. Si esto ocurre, el tratamiento con enalapril/hidroclorotiazida se debe interrumpir. Esta situación puede aumentar la posibilidad de estenosis de la arteria renal subyacente.

Hiperpotasemia:

Con la combinación de enalapril y un diurético a dosis bajas no se puede excluir la posibilidad de que se produzca una hiperpotasemia. No obstante, la combinación de inhibidores de la ECA y diuréticos ahorradores de potasio no evita el desarrollo de hipopotasemia, en particular en pacientes diabéticos o con disfunción renal. El potasio plasmático se debe controlar regularmente.

Litio: la combinación de litio con enalapril y agentes diuréticos generalmente no se recomienda.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Otros agentes antihipertensivos: el uso concomitante de estos agentes puede aumentar los efectos hipotensores de enalapril e hidroclorotiazida. El uso concomitante con nitroglicerina y otros nitratos, u otros vasodilatadores, puede reducir aún más la presión arterial.

Litio: se han detectado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA. El uso concomitante de diuréticos tiazídicos puede aumentar aún más los niveles de litio y aumentar el riesgo de toxicidad por litio con inhibidores de la ECA.

El uso de enalapril/hidroclorotiazida con litio no es recomendable, pero si a combinación fuera necesaria, se debe realizar el seguimiento riguroso de los niveles séricos de litio.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2)

Los AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) pueden reducir el efecto de los diuréticos y otros medicamentos antihipertensivos. Por lo tanto, el efecto antihipertensivo de los antagonistas del receptor de angiotensina II, los inhibidores de la ECA o los diuréticos se puede ver atenuado por los AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la COX-2.

La administración conjunta de AINEs (incluidos los inhibidores de la COX-2) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II o inhibidores de la ECA ejercen un efecto aditivo sobre e incremento del potasio sérico y pueden provocar el deterioro de la función renal. Estos efectos suelen ser reversibles. En raras ocasiones, se puede reducir la función aguda, especialmente en pacientes con función renal

alterada (pacientes ancianos o que están con depleción de volumen, incluidas las relativas al tratamiento con diuréticos).

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo:

Inhibidores ECA: No está recomendado el uso de inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo. El uso de inhibidores de la ECA está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

A menos que se considere esencial la continuación con el tratamiento del inhibidor de la ECA, las pacientes que estén planeando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos que dispongan de un perfil de seguridad establecido para su utilización durante el embarazo. Cuando se confirme un embarazo, se debe interrumpir un tratamiento con inhibidores de la ECA y, en caso apropiado, se debe iniciar un tratamiento alternativo.

Se sabe que el uso de inhibidores de la ECA durante el segundo y tercer trimestre del embarazo induce toxicidad en el feto humano (descenso de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad en recién nacidos (insuficiencia renal, hipotensión, hipercalemia).

Si la exposición al inhibidor de la ECA ha ocurrido durante el segundo trimestre de embarazo, se recomienda realizar controles por ultrasonido de la función renal y del cráneo. Los niños cuyas madres han tomado inhibidores de la ECA, deben ser observados cuidadosamente por si presentar hipotensión.

Hidroclorotiazida: existen datos limitados con el uso de hidroclorotiazida durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre.

Hidroclorotiazida atraviesa la placenta. Su uso durante el segundo y tercer trimestre de embarazo puede comprometer la perfusión feto-placentaria y puede causar efectos fetales y neonatales tales como ictericia, alteración del balance electrolítico y trombocitopenia.

Hidroclorotiazida no se debe utilizar para el edema gestacional, hipertensión gestacional o preeclampsia debido al riesgo de disminución en el volumen plasmático y de hipoperfusión placentaria sin efectos beneficiosos en el curso de la enfermedad.

Hidroclorotiazida no se debe utilizar en casos de hipertensión esencial en mujeres embarazadas excepto en situaciones raras donde no se puede utilizar ningún otro tratamiento.

Lactancia:

El uso de enalapril/hidroclorotiazida en la lactancia no está recomendado. No es recomendable en madres de recién nacidos prematuros y durante las primeras semanas después del parto, debido al riesgo hipotético de efectos renales y cardiovasculares. En caso de niños mayores, el uso de enalapril/hidroclorotiazida en madres lactantes se debe considerar si es necesario para la madre y si observa algún acontecimiento adverso al niño.

REACCIONES ADVERSAS:

Enalapril maleato/hidroclorotiazida son normalmente bien tolerados. Los efectos secundarios generalmente han sido leves y transitorios, y en la mayoría de los casos no han requerido la interrupción del tratamiento. Las reacciones adversas más comunes aturdimiento y fatiga son: dolor de cabeza y tos.

Se han notificado los siguientes efectos adversos no deseados para enalapril/hidroclorotiazida, en combinación o solos:

- **Infecciones e infestaciones:** sialadenitis (poco frecuente).
- **Neoplasias benignas, malignas y no especificadas:** cáncer de piel no melanoma (frecuencia no conocida).
- **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** anemia, incluyendo anemia aplásica y hemolítica (poco frecuente). Neutropenia, disminución de la hemoglobina, disminución del hematocrito, trombocitopenia, agranulocitosis, depresión de la medula ósea, leucopenia, pancitopenia, linfadenopatía, enfermedades autoinmunes (frecuencia rara).
- **Trastornos del sistema inmunológico:** reacción anafiláctica (frecuencia rara).
- **Trastornos endócrinos:** síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (frecuencia no conocida).

- **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** hipocalcemia, aumento del colesterol, aumento de triglicéridos, hiperuricemia (frecuente). Hipoglucemia, hipomagnesemia, gota, trastorno del equilibrio electrolítico, incluyendo hiponatremia (poco frecuente). Aumento de la glucosa en la sangre (frecuencia rara). Hipercalcemia (frecuencia muy rara).
- **Trastornos del sistema nervioso y psiquiátricos:** Dolor de cabeza, síncope, alteración del gusto, depresión (frecuente). Confusión, somnolencia, insomnio, nerviosismo, parestesia, vértigo, disminución de la libido, inquietud (poco frecuente). Alteraciones del sueño, trastornos del sueño, parestesia (frecuencia rara).
- **Trastornos oculares:** visión borrosa (muy frecuente). Trastornos de acomodación transitorios, xantopsia (poco frecuente).
- **Trastornos del oído y del laberinto:** tinnitus (poco frecuente).
- **Trastornos cardíacos y vasculares:** mareos (muy frecuente). Hipotensión, hipotensión ortostática, alteraciones del ritmo cardíaco, angina de pecho, taquicardia (frecuente). Enrojecimiento, palpitaciones, vasculitis necrosante, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular (poco frecuente). Fenómeno de Raynaud (frecuencia rara).
- **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** Tos (muy frecuente). Disnea (frecuente). Rinorrea, dolor de garganta y ronquera, broncoespasmo/asma. Infiltrados pulmonares, dificultad respiratoria (frecuencia rara).
- **Trastornos gastrointestinales:** Náuseas (muy frecuente). Diarrea, dolor abdominal (frecuente). Ileo, pancreatitis, vómitos, dispepsia, estreñimiento, anorexia, irritación gástrica, boca seca, úlcera péptica, flatulencia (poco frecuente). Estomatitis/ulceraciones aftosas, glositis (frecuencia rara). Angioedema intestinal (muy raro).
- **Trastornos hepato biliares:** insuficiencia hepática, necrosis hepática, hepatitis (hepatocelular o colestásica), ictericia, colecistitis (frecuencia rara).
- **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** erupción cutánea, hipersensibilidad/angioedema (frecuente). Sudoración, prurito, urticaria, alopecia, fotosensibilización (poco frecuente). Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrolisis epidérmica tóxica, púrpura, lupus eritematoso cutáneo, eritrodermia, pénfigo (frecuencia rara).
- **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** calambres musculares (frecuente). Artralgia (poco frecuente).
- **Trastornos renales y urinarios:** disfunción renal, insuficiencia renal, proteinuria (poco frecuente). Oliguria, nefritis intersticial (frecuencia rara).
- **Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** impotencia (poco frecuente). Ginecomastia (frecuencia rara).
- **Trastornos generales:** astenia (muy frecuente). Dolor en el pecho, fatiga (frecuente). Malestar general, fiebre (poco frecuente).
- **Exploraciones complementarias:** hipercaliemia, aumento de la creatinina sérica (frecuente). Aumentos de urea en sangre, hiponatremia (poco frecuente). Elevaciones de las enzimas hepáticas y el aumento de la bilirrubina sérica (frecuencia rara).

Notificación de sospechas de reacciones adversas: es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Sobredosificación:

No se conocen manifestaciones clínicas de sobredosis de enalapril maleato e hidroclorotiazida.

La reacción más probable a una sobredosis de enalapril es la hipotensión arterial que se puede tratar con infusión intravenosa de solución salina normal.

Los signos y síntomas atribuibles a una sobredosis de hidroclorotiazida son los causados por la depleción de electrolitos (hipokalemia, hipocloremia, hiponatremia) y la deshidratación resultantes de la diuresis excesiva.

Si también se administra digital, la hipokalemia puede acentuar las arritmias cardíacas. Interrumpir el tratamiento y controlar cuidadosamente al paciente.

Luego de la evaluación clínica, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate:

evacuacion gastrica, correccion de la deshidratacion, del equilibrio hidroelectrolítico y de la hipotension. El enalaprilato puede ser removido de la circulacion mediante hemodialisis. No se han descripto antidotos específicos.

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) 4962-6666/2247
Policlínico Dr. A Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Presentación: Estuches conteniendo 20, 40 y 60 comprimidos para venta
Envase conteniendo 120, 200, 480, 540, 840 y 1200 comprimidos de Uso Hospitalario Exclusivo.

Conservación: Conservar en lugar seco a temperatura ambiente.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Lote: **Vencimiento:**

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

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Av. Olascoaga 943/951 (Q8300AWJ)
Neuquén - Argentina

Directora Técnica: Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

Bajo Licencia LEPETIT PHARMA SA

Fecha Última revisión:../.../...



RODRIGUEZ ULLATE Maria Laura



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

ENATRAL D 10/25
ENALAPRIL MALEATO 10 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg
COMPRIMIDOS

Vía Oral

Blister con 20 comprimidos recubiertos.

LOTE N° / FECHA DE VENCIMIENTO:

LABORATORIO AUSTRAL S.A.



RODRIGUEZ ULLATE Maria Laura



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

ENATRAL D 20/12,5
ENALAPRIL MALEATO 20 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg
COMPRIMIDOS

Vía Oral

Blister con 20 comprimidos.

LOTE N° / FECHA DE VENCIMIENTO:

LABORATORIO AUSTRAL S.A.



Rodriguez
RODRIGUEZ ULLATE Maria Laura



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO

ENATRAL D 10/25
ENALAPRIL MALEATO 10 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg
COMPRIMIDOS

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido de 10 mg/25 mg contiene: Enalapril maleato 10,00mg; Hidroclorotiazida 25,00 mg; Almidón de maíz 11,20; Carbonato ácido de sodio 5,20 mg; Celulosa microcristalina 54,00 mg; Lactosa granulada 58,50 mg; Óxido de hierro rojo 1,00 mg; Croscarmelosa sódica 3,40 mg; Estearato de magnesio 1,70 mg.

Presentación: Estuches conteniendo 20, 40 y 60 comprimidos para venta
Envase conteniendo 120, 200, 480, 540, 840 y 1200 comprimidos de Uso Hospitalario Exclusivo.

Conservación: Conservar en lugar seco a temperatura ambiente.

Posología y Forma de administración: Ver prospecto adjunto.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Lote:

Vencimiento:

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

LABORATORIO AUSTRAL S.A.

Av. Olascoaga 943/951 (Q8300AWJ)
Neuquén - Argentina

Directora Técnica: Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

Bajo Licencia LEPETIT PHARMA SA



RODRIGUEZ ULLATE Maria Laura



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO

ENATRAL D 20/12,5
ENALAPRIL MALEATO 20 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg
COMPRIMIDOS

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido de 20 mg/12.5 mg contiene: Enalapril maleato 20,00mg; Hidroclorotiazida 12,50 mg; Almidón de maíz 11,20; Carbonato ácido de sodio 10,40 mg; Celulosa microcristalina 61,20 mg; Lactosa granulada 67,00 mg; Óxido de hierro rojo 2,00 mg; Croscarmelosa sódica 3,80 mg; Estearato de magnesio 1,90 mg.

Presentación: Estuches conteniendo 20, 40 y 60 comprimidos para venta
Envase conteniendo 120, 200, 480, 540, 840 y 1200 comprimidos de Uso Hospitalario Exclusivo.

Conservación: Conservar en lugar seco a temperatura ambiente.

Posología y Forma de administración: Ver prospecto adjunto.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Lote:

Vencimiento:

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

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Av. Olascoaga 943/951 (Q8300AWJ)
Neuquén - Argentina

Directora Técnica: Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

Bajo Licencia LEPETIT PHARMA SA



RODRIGUEZ ULLATE Maria Laura



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

17 de septiembre de 2020

DISPOSICIÓN N° 6922

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 59290

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000092-15-3

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
ENALAPRIL MALEATO 10 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg - COMPRIMIDO	662997
ENALAPRIL MALEATO 20 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg - COMPRIMIDO	663000



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

Buenos Aires, 17 DE SEPTIEMBRE DE 2020.-

DISPOSICIÓN N° 6922

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59290**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIO AUSTRAL S.A

Nº de Legajo de la empresa: 7128

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ENATRAL D 20/12,5

Nombre Genérico (IFA/s): ENALAPRIL MALEATO - HIDROCLOROTIAZIDA

Concentración: 20 mg - 12,5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

ENALAPRIL MALEATO 20 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg

Excipiente (s)

ALMIDON DE MAIZ 11,2 mg NÚCLEO 1 CARBONATO ACIDO DE SODIO 10,4 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA 61,2 mg NÚCLEO 1 LACTOSA SPRAY 67 mg NÚCLEO 1 OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 2 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 3,8 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 1,9 mg NÚCLEO 1
--

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC CRISTAL-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 20 COMPRIMIDOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 20, 40 Y 60 COMPRIMIDOS PARA VENTA.

ESTUCHE CONTENIENDO 120, 200, 480, 540, 840 Y 1200 COMPRIMIDOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Presentaciones: 20, 40, 60, 120 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 200 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 480 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 540 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 840 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1200 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C09BA02

Acción terapéutica: ANTIHIPERTENSIVO. VASODILATADOR. DIURETICO.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: ENATRAL D20/12,5 está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO AUSTRAL SA	1697/11	AV OLASCOAGA 951	NEUQUEN - NEUQUÉN	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO AUSTRAL SA	1697/11	AV OLASCOAGA 951	NEUQUEN - NEUQUÉN	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO AUSTRAL SA	1697/11	AV OLASCOAGA 951	NEUQUEN - NEUQUÉN	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: ENATRAL D 10/25

Nombre Genérico (IFA/s): ENALAPRIL MALEATO - HIDROCLOROTIAZIDA

Concentración: 10 mg - 25 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

ENALAPRIL MALEATO 10 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg

Excipiente (s)

ALMIDON DE MAIZ 11,2 mg NÚCLEO 1 CARBONATO ACIDO DE SODIO 5,2 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA 54 mg NÚCLEO 1 LACTOSA SPRAY 58,5 mg NÚCLEO 1 OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 1 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 3,4 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 1,7 mg NÚCLEO 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 20 COMPRIMIDOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHES CONTENIENDO 20, 40 Y 60 COMPRIMIDOS PARA VENTA.

ESTUCHE CONTENIENDO 120, 200, 480, 540, 840 Y 1200 COMPRIMIDOS PARA

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Presentaciones: 20, 40, 60, 120 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 200 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 480 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 540 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 840 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1200 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C09BA02

Acción terapéutica: ANTIHIPERTENSIVO. VASODILATADOR. DIURETICO.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: ENATRAL D10/25 está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO AUSTRAL SA	1697/11	AV. OLASCOAGA 951	NEUQUEN - NEUQUÉN	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO AUSTRAL SA	1697/11	AV. OLASCOAGA 951	NEUQUEN - NEUQUÉN	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO AUSTRAL SA	1697/11	AV. OLASCOAGA 951	NEUQUEN - NEUQUÉN	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000092-15-3



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932