



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2024-42575602-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2024-42575602-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto y de información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SULOCTEN D 10-20 / ENALAPRIL - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / ENALAPRIL 10 mg - 20 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg - 12,5 mg; aprobado por Certificado N° 51.720.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto para la Especialidad Medicinal denominada SULOCTEN D 10-20 / ENALAPRIL - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / ENALAPRIL 10 mg - 20 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg - 12,5 mg; el nuevo prospecto obrante en el documento: IF-2024-50017050-APN-DERM#ANMAT y la nueva información para el paciente obrante en el documento: IF-2024-50016854-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.720, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese, notifíquese al interesado de la presente disposición conjuntamente, con el prospecto y la información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2024-42575602-APN-DGA#ANMAT

Flb

ae

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.05.30 19:31:32 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.30 19:31:34 -03:00



Prospecto: Información para el paciente

Industria Argentina

SULOCTEN D 10-20

ENALAPRIL 10 mg-20 mg

HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg-12,5 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Vía de Administración: oral

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el 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 usted y 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 aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto

1. Qué es Sulocten D y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de tomar Sulocten D
3. Cómo usar Sulocten D
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Sulocten D
6. Información adicional

1.-Qué es Sulocten D y para qué se utiliza

SULOCTEN D pertenece a una combinación de medicamentos utilizados para tratar la tensión arterial alta (hipertensión). Contiene dos principios activos, enalapril (un inhibidor de la ECA) e hidroclorotiazida (un diurético). Enalapril previene la formación de ciertas sustancias en el cuerpo que producen un aumento de la tensión arterial, e hidroclorotiazida aumenta la eliminación de agua y sales del cuerpo, lo que también disminuye la tensión arterial. Se utiliza en pacientes cuya tensión arterial está controlada satisfactoriamente tomando las mismas cantidades de cada principio activo en las mismas proporciones que por separado.

2. Qué necesita saber antes de tomar Sulocten D

No tome Sulocten D:

- si es alérgico a enalapril maleato, a otros inhibidores de la ECA, tiazidas (medicamentos para aumentar la eliminación de orina), derivados de sulfonamidas (algunos antibióticos y medicamentos para la diabetes) o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6),
- si ha experimentado o algún familiar cercano ha experimentado hinchazón de las extremidades, cara, labios, garganta, boca o lengua (angioedema) bajo cualquier circunstancia,
- si ha tomado o está actualmente tomando valsartán, un medicamento utilizado para tratar un tipo de insuficiencia cardíaca a largo plazo (crónica) en adultos, ya que el riesgo de angioedema (rápida hinchazón bajo la piel en el área de la garganta) es elevado
- si está embarazada de más de 3 meses. (Es mejor evitar también el uso de Sulocten D durante los primeros meses del embarazo- ver sección embarazo),
- si padece alguna enfermedad de riñón o de hígado graves,
- si no orina,
- si padece diabetes o insuficiencia renal y le están tratando con un medicamento para bajar la presión arterial que contiene aliskirén.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Sulocten D.

El médico que le ha recetado este medicamento debe saber:

- si está tomando diuréticos,
- si sigue una dieta sin sal, toma suplementos de potasio, medicamentos ahorradores de potasio (medicamentos que aumentan los niveles de potasio) o sustitutos de la sal que contengan potasio,
- si ha tenido durante el tratamiento diarreas o vómitos graves,
- si tiene niveles anormales de agua y minerales en su cuerpo (desequilibrio líquido/electrolítico),
- si tiene insuficiencia cardiaca,
- si tiene estrechamiento de las arterias (aterosclerosis) o un problema cerebrovascular (tales como un accidente cerebrovascular),
- si tiene enfermedad del músculo cardiaco (miocardiopatía hipertrófica), un estrechamiento de la arteria principal que transporta la sangre desde el corazón, la aorta (estenosis aórtica), u otro tipo de problema cardiaco llamado obstrucción de flujo de salida,
- si se somete a aféresis de LDL (extracción del colesterol de la sangre por medio de una máquina),
- si padece problemas de riñón o estrechamiento de las venas de sus riñones (estenosis de la arteria renal) o tiene un único riñón funcionando, o
- si está realizando diálisis,
- si ha tenido recientemente trasplante de un riñón,
- si padece diabetes, y está tomando medicamentos para tratar la diabetes, incluyendo la insulina, ya que puede ser necesario un ajuste de dosis de los medicamentos utilizados para tratar la diabetes. La diabetes puede provocar niveles elevados de potasio en la sangre que pueden ser graves,
- si padece una enfermedad vascular del colágeno como lupus eritematoso sistémico (LES) o esclerodermia o si ha sido tratado con inmunosupresores, alopurinol o procainamida, o una combinación de ambos,
- si su hígado no funciona adecuadamente,

- si está recibiendo un tratamiento de desensibilización contra las toxinas de los insectos,
- si tiene problemas alérgicos o de asma,
- si va a necesitar cirugía durante el tratamiento, ya que algunos anestésicos utilizados durante la cirugía pueden causar excesiva disminución en la tensión arterial en combinación con enalapril/hidroclorotiazida,
- si tiene niveles elevados de potasio en sangre,
- si está tomando alguno de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta (hipertensión),
 - un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA) (también conocidos como "sartanes" – por ejemplo, valsartán, telmisartán, irbesartán), en particular si sufre problemas renales relacionados con la diabetes.
 - aliskirén.

Puede que su médico le controle la función renal, la presión arterial y los niveles de electrolitos en la sangre (por ejemplo, potasio), a intervalos regulares.

Ver también la información bajo el encabezado "No tome Sulocten D".

- si está tomando alguno de los siguientes medicamentos, se aumenta el riesgo de angioedema (rápida hinchazón bajo la piel en zonas como la garganta):
 - sirolimus, everolimus, temsirolimus y otros medicamentos de clase de los inhibidores de mTOR (que se usan para evitar el rechazo al trasplante de órganos y para el cáncer);
 - racecadotril, un medicamento utilizado para tratar la diarrea;
 - vildagliptina, un medicamento utilizado para tratar la diabetes.
- si ha tenido cáncer de piel o si le aparece una lesión de la piel inesperada durante el tratamiento. El tratamiento con hidroclorotiazida, en particular su uso a largo plazo a dosis altas, puede aumentar el riesgo de algunos tipos de cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma). Proteja la piel de la exposición al sol y a los rayos UV mientras esté tomando Sulocten D.
- si experimenta una disminución de la visión o dolor ocular. Estos podrían ser síntomas de acumulación de líquido en la capa vascular del ojo (derrame

coroideo) o un aumento de la presión en el ojo y se pueden producir en un plazo de entre unas horas y semanas después de tomar Sulocten D.

Si no se trata, esto puede conducir a una pérdida de visión permanente. Si anteriormente tuvo alergia a la penicilina o sulfonamida, puede tener un mayor riesgo de desarrollarla,

-si tiene la tensión arterial baja, ya que el uso de Sulocten D, especialmente en las primeras dosis, puede producir una disminución brusca de la tensión arterial (puede notarlo como desmayos o mareos, especialmente al ponerse de pie).

-si ha tenido problemas respiratorios o pulmonares (como inflamación o líquido en los pulmones) tras la toma de hidroclorotiazida en el pasado. Si presenta disnea o dificultad para respirar grave después de tomar Sulocten D, acuda al médico inmediatamente.

Informe a su médico si está embarazada (o si sospecha que pudiera estarlo).

No se recomienda utilizar Sulocten D al inicio del embarazo y en ningún caso debe administrarse si está embarazada de más de tres meses, ya que puede causar daños graves a su bebé cuando se administra a partir de ese momento (ver sección embarazo).

En cualquier momento durante el tratamiento puede ocurrir hinchazón repentina de la lengua, labios y cara, cuello, posiblemente incluso de manos y pies, o sibilancia o ronquera. Esta condición se llama angioedema.

Si esto sucede, interrumpa el tratamiento con Sulocten D y consulte a su médico. Los inhibidores de la ECA causan una mayor tasa de angioedema en pacientes de raza negra que en pacientes que no sean de esta raza.

Si aparece tos seca durante el tratamiento, consulte con su médico, quien decidirá si debe continuarse el tratamiento.

Niños y adolescentes

No administrar Sulocten D a niños menores de 18 años. La información de la que se dispone sobre la seguridad y eficacia de Enalapril/Hidroclorotiazida en niños es limitada.

Riñón

Si padece una enfermedad de los riñones (insuficiencia renal), es importante que, durante el tratamiento con Sulocten D, no tome suplementos de potasio ni diuréticos ahorradores de potasio porque pueden aumentar excesivamente los niveles de potasio en su cuerpo.

Este medicamento contiene hidroclorotiazida que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

Sulocten D con otros medicamentos

La administración de Sulocten D junto con otros medicamentos puede afectar la eficacia y seguridad de este medicamento. Por otro lado, Sulocten D puede afectar a la eficacia y seguridad de otros medicamentos.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta, productos a base de hierbas o remedios naturales. Cuando le prescriban otro medicamento, recuerde que debe informar a su médico de que está tomando o que acaba de terminar el tratamiento con Sulocten D. Es especialmente importante que informe a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos:

- diuréticos ahorradores de potasio, como espironolactona, triamtereno o amilorida), suplementos de potasio o calcio, suplementos de la sal o suplementos de la dieta que contienen potasio o calcio. Esta combinación puede resultar en niveles peligrosamente altos de potasio o calcio en su sangre,
- otros medicamentos antihipertensivos o alta dosis de diuréticos. La combinación podría causar una disminución peligrosa de su tensión,
- bloqueantes de los receptores de angiotensina II (ARA) o aliskirén (agentes antihipertensivos): puede que su médico deba modificar su dosis y/o tomar otras precauciones si está tomando un bloqueante de los receptores de angiotensina II (ARA) o aliskirén (ver también la información bajo los encabezados "No tome Sulocten D" y "Advertencias y precauciones").
- alopurinol (medicamento para tratar la gota), procainamida (medicamento para tratar problemas del ritmo cardíaco), agentes citostáticos (medicamentos

para el cáncer) o medicamentos que afectan al sistema inmune del cuerpo (tales como ciclosporina),

- litio (medicamento utilizado para tratar enfermedades mentales). La combinación puede causar que se acumule mucho litio en su cuerpo, y por tanto aumentar el riesgo de efectos adversos,

- medicamentos antipsicóticos, algunos medicamentos para tratar la depresión (antidepresivos tricíclicos) o medicamentos que estimulan el sistema nervioso central,

- algunos medicamentos anestésicos, barbitúricos o analgésicos fuertes. La combinación puede hacerle sentir mareado cuando se levante,

- otros medicamentos que puedan aumentar el potasio en el organismo (como la heparina, un medicamento que se usa para diluir la sangre para prevenir los coágulos; ciclosporina, un medicamento inmunosupresor que se usa para prevenir el rechazo de trasplantes de órganos; trimetoprim, un antibiótico para infecciones urinarias y cotrimoxazol, llamado también trimetoprima /sulfometoxazol),

- medicamentos antiinflamatorios (AINEs),

- carbenoloxona (utilizado para aliviar las úlceras), corticosteroides, corticotropina (ACTH, utilizada para tratar la epilepsia), o laxantes estimulantes. La combinación podría llevar a niveles anormales de agua y minerales en su cuerpo, particularmente falta de potasio,

- glucósidos cardíacos (como digitoxina) o tubocuranina (relajante muscular). El efecto de estos medicamentos puede ser mejorado,

- insulina o medicamentos antidiabéticos orales,

- colestiramina o colestipol (medicamentos secuestrantes de colesterol),

- medicamentos usados de forma más frecuente para evitar el rechazo de órganos trasplantados (sirolimus, everolimus, temsirolimus y otros medicamentos de clase de los inhibidores de mTOR). Ver sección "Advertencias y precauciones".

- racecadotril (un medicamento utilizado para tratar la diarrea).

Sulocten D con los alimentos y bebidas

Sulocten D debe tomarse con líquidos, con o sin alimentos.

Debe ser consciente de que el consumo de alcohol puede potenciar el efecto de este medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

Su médico generalmente le recomendará que deje de tomar Sulocten D antes de quedarse embarazada o tan pronto como sepa que está embarazada y le recomendará que tome otro medicamento en lugar de Sulocten D. No se recomienda utilizar Sulocten D al inicio del embarazo, y en ningún caso debe administrarse a partir del tercer mes de embarazo ya que puede causar daños graves a su bebé cuando se administra a partir de ese momento.

Lactancia

Sulocten D no se recomienda en mujeres que están en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Sulocten D puede hacerle sentirse cansado o mareado, lo que puede afectar a su capacidad para conducir o utilizar maquinaria que requiera especial cuidado.

Sulocten D contiene lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3.-Cómo usar Sulocten D

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Forma de administración:

Vía oral. Los comprimidos pueden tomarse independientemente de la ingestión de alimentos.

La dosis recomendada es 1 comprimido al día.

Uso en niños y adolescentes

Los niños no deben tomar este medicamento, ya que no se ha estudiado su efecto en los niños.

Personas de edad avanzada

Su médico decidirá la dosis que debe tomar. La dosis dependerá de cómo funcionen sus riñones.

Dosis en pacientes con problemas de riñón

La dosis dependerá de cómo funcionen sus riñones. Siga las instrucciones de su médico.

Antes del tratamiento con diuréticos

El tratamiento con otros medicamentos diuréticos de hidroclorotiazida debe interrumpirse 2 ó 3 días antes de comenzar el tratamiento con Sulocten D. Siga las instrucciones de su médico.

No cambie la dosis ni deje de tomar este medicamento sin antes consultar con su médico.

Si usa más Sulocten D del que debe

Si ha tomado una dosis más alta de la que debería (sobredosis), contacte con su médico o el hospital más cercano. Una sobredosis puede causar una disminución de la tensión arterial, un ritmo cardíaco demasiado rápido o lento, palpitaciones (sensación de latido cardíaco demasiado rápido o irregular), shock, respiración rápida, tos, sensación de y estar enfermo, calambres, mareos, sentirse somnoliento y confuso o ansioso, micción excesiva o no poder orinar.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones."

Si olvidó tomar Sulocten D

Tome la siguiente dosis a la hora normal que le correspondería.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Sulocten D

El tratamiento de la hipertensión es un tratamiento a largo plazo y su interrupción debe ser consultada con su médico. La interrupción o la suspensión del tratamiento puede causar el aumento de su tensión arterial.

4.-Posibles efectos adversos

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

Los efectos adversos registrados se detallan a continuación según las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes: (se producen en al menos 1 de cada 10 pacientes tratados)

Frecuentes: (se producen en al menos 1 de cada 100 y menos de 1 de 10 pacientes tratados)

Poco frecuentes: (se producen en al menos 1 de cada 1.000 y menos de 1 de 100 pacientes tratados)

Raros: (se producen en al menos 1 de cada 10.000 y menos de 1 de 1.000 pacientes tratados)

Muy raros: (se producen en menos de 1 de 10.000 pacientes tratados)

Frecuencia no conocida: (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Poco frecuentes: descenso de los glóbulos rojos (células de la sangre que transportan oxígeno).

Raras: reducción de un tipo de glóbulos blancos (neutrófilos), descenso de la hemoglobina (proteína de los glóbulos rojos que transporta el oxígeno), disminución del número de plaquetas en sangre, disminución del hematocrito (proporción de glóbulos rojos en la sangre), disminución del número de

glóbulos blancos, depresión de la médula ósea (disminución de la capacidad del organismo para formar células de la sangre), inflamación de los nódulos linfáticos, enfermedades del sistema inmune.

Trastornos endocrinos:

No conocidas: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuentes: nivel elevado de potasio en sangre, aumento del colesterol, aumento de los triglicéridos, aumento del ácido úrico en sangre.

Poco frecuentes: nivel bajo de glucosa y de magnesio en sangre, gota.

Raras: aumento de la glucosa en sangre.

Muy raras: nivel elevado de calcio en sangre.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: dolor de cabeza, síncope, alteración del gusto.

Poco frecuentes: confusión, somnolencia, insomnio, sensación de hormigueo, vértigo.

Raras: parálisis (debido a nivel bajo de potasio).

Trastornos psiquiátricos:

Frecuentes: depresión.

Poco frecuentes: nerviosismo, libido disminuida*.

Raras: sueños anormales, trastornos del sueño.

Trastornos oculares:

Muy frecuentes: visión borrosa.

Frecuencia no conocida: Disminución de la visión o dolor en los ojos debido a una presión elevada [signos posibles de acumulación de líquido en la capa vascular del ojo (derrame coroideo) o glaucoma agudo de ángulo cerrado]

Trastornos del oído y del laberinto:

Poco frecuentes: ruido en los oídos.

Trastornos cardiacos y vasculares:

Muy frecuentes: mareos.

Frecuentes: bajada de la tensión arterial asociada a desvanecimiento, trastornos del ritmo cardíaco, angina de pecho, taquicardia (latidos rápidos del corazón).

Poco frecuentes: rubor, palpitaciones (sensación rápida e irregular de los latidos del corazón), infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, posiblemente secundario a una excesiva disminución de la tensión arterial en pacientes de alto riesgo

Raras: cambios en la coloración de la piel de dedos de manos y pies, nariz u orejas (fenómeno de Raynaud).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Muy frecuentes: tos.

Frecuentes: dificultad al respirar.

Poco frecuentes: secreción de moco, dolor de garganta y ronquera, broncoespasmo (dificultad para respirar) y asma.

Raras: infiltrados pulmonares, malestar respiratorio (incluyendo neumonía y edema pulmonar), inflamación de las mucosas de la nariz, alveolitis alérgica (inflamación del alveolo pulmonar por alergia) / neumonía eosinofílica (enfermedad en la que un tipo de glóbulos blancos, llamados eosinófilos, se acumulan en los pulmones).

Muy raras: dificultad respiratoria aguda (los signos incluyen dificultad respiratoria grave, fiebre, debilidad y confusión).

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: náuseas.

Frecuentes: diarrea, dolor abdominal.

Poco frecuentes: obstrucción del intestino con dolor intenso, inflamación del páncreas, vómitos, molestias relacionadas con la digestión, estreñimiento, falta de apetito, irritación gástrica, boca seca, úlcera péptica, flatulencia (gases)*.

Raras: infección o inflamación de la mucosa de la boca, inflamación de la lengua.

Muy raras: angioedema intestinal (inflamación de la pared del intestino).

Trastornos hepatobiliares:

Raras: insuficiencia hepática, necrosis hepática (que puede ser mortal), inflamación del hígado, supresión o detención de la secreción de bilis, coloración amarillenta de la piel o los ojos, inflamación de la vesícula biliar (en particular en pacientes con formación preexistente de cálculos en las vías biliares).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: erupción cutánea (exantema), hipersensibilidad/edema angioneurótico: hinchazón de la cara, labios, lengua, y/o laringe.

Poco frecuentes: sudoración abundante, picor, urticaria, pérdida de pelo.

Raras: enrojecimiento de la piel, grave formación de ampollas o hemorragias en la piel (síndrome de Stevens-Johnson), enrojecimiento/erupción cutánea grave con pérdida de piel y de pelo, descamación de la piel, aparición de manchas rojas en la piel, alteración cutánea, formación de vesículas en la piel.

Se ha observado un complejo sintomático que puede incluir alguna de las siguientes reacciones: fiebre, serositis, vasculitis, inflamación/dolor de los músculos, inflamación/dolor de las articulaciones, prueba de anticuerpos antinucleares positiva, aumento de la velocidad de sedimentación globular, eosinofilia y leucocitosis. También puede producirse erupción cutánea, sensibilidad a la luz del sol y otras manifestaciones cutáneas.

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos:

Frecuentes: calambres en los músculos**.

Poco frecuentes: dolor en las articulaciones*.

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: disfunción renal (alteración de la función del riñón), insuficiencia renal, presencia de proteínas en la orina.

Raras: secreción deficiente de orina, inflamación de las células del riñón.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Poco frecuentes: impotencia.

Raras: aumento del tamaño de las mamas en los hombres.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy frecuentes: cansancio.

Frecuentes: dolor torácico, fatiga.

Poco frecuentes: malestar general, fiebre.

Exploraciones complementarias:

Frecuentes: nivel elevado de potasio en sangre, aumentos en la creatinina sérica.

Poco frecuentes: aumentos en la urea sanguínea, nivel bajo de sodio en sangre.

Raras: aumentos de las enzimas hepáticas, aumentos de la bilirrubina sérica.

Frecuencia «no conocida»: Cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma).

* Sólo se observa con dosis de hidroclorotiazida de 12,5 mg y 25 mg.

** La frecuencia de los espasmos musculares como “frecuente” se aplica a las dosis de hidroclorotiazida de 12,5 mg y 25 mg, aunque la frecuencia del acontecimiento es “poco frecuente”, y se aplica a la dosis de 6 mg de hidroclorotiazida.

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.

Ante cualquier inconveniente con el medicamento el paciente se puede comunicar directamente con el laboratorio Microsules Argentina Tel (03327) 452629, Internos 104-109 o con Farmacovigilancia de ANMAT.

“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”

5.-Conservación de Sulocten D

Conservar en lugar seco, preferentemente entre 15° y 30°C, en su envase original.

No utilice Sulocten D después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

6.-Información adicional

Composición:

Cada comprimido contiene:

SULOCTEN D 10

Enalapril maleato 10 mg

Hidroclorotiazida 25 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 40 mg, Almidón pregelatinizado, 30 mg, Crospovidona 17 mg, Talco 15 mg, Acido esteárico 5 mg, Dióxido de silicio coloidal 4 mg, Lactosa anhidra c.s.p. 320 mg

SULOCTEN D 20

Enalapril maleato 20 mg

Hidroclorotiazida 12,5 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 40 mg, Almidón pregelatinizado, 30 mg, Crospovidona 17 mg, Talco 15 mg, Acido esteárico 5 mg, Dióxido de silicio coloidal 4 mg, Lactosa anhidra c.s.p. 320 mg

Presentación

SULOCTEN 10 - 20

Envases con 10, 20, 30, 50 y 60; Envase de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO con 500 y 1000 comprimidos.

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.720

Director Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5 (B1619IEA)
Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires
Tel (+54) 03327 452629, Internos 104-109
www.microsules.com.ar

Fecha última revisión:



"Este medicamento es libre de gluten"


anmat
SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-42575602 inf pac

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.15 08:32:55 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.15 08:32:55 -03:00



Proyecto Prospecto para el prescribir

Industria Argentina

SULOCTEN D 10-20
ENALAPRIL 10 mg-20 mg
HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg-12,5 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta

Vía de administración: oral

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

SULOCTEN D 10

Enalapril maleato 10 mg

Hidroclorotiazida 25 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 40 mg, Almidón pregelatinizado, 30 mg, Crospovidona 17 mg, Talco 15 mg, Acido esteárico 5 mg, Dióxido de silicio coloidal 4 mg, Lactosa anhidra c.s.p. 320 mg

SULOCTEN D 20

Enalapril maleato 20 mg

Hidroclorotiazida 12,5 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 40 mg, Almidón pregelatinizado, 30 mg, Crospovidona 17 mg, Talco 15 mg, Acido esteárico 5 mg, Dióxido de silicio coloidal 4 mg, Lactosa anhidra c.s.p. 320 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo. Diurético. Vasodilatador. Código ATC: C09BA02

INDICACIONES

SULOCTEN D está indicado en el tratamiento de:

- Hipertensión arterial leve, moderada o severa.
- Hipertensión maligna.
- Hipertensión renovascular (excepto en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria renal en caso de riñón único).
- Insuficiencia cardíaca congestiva asociado con digitálicos cuando el paciente no responde a otras medidas terapéuticas.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Enalapril inhibe la enzima convertidora de angiotensina (ECA) en animales y humanos e impide la formación de angiotensina II que es un poderoso agente vasoconstrictor.

Hidroclorotiazida, diurético tiazídico, aumenta la excreción urinaria de sodio y agua en los túbulos renales, por inhibición de la reabsorción de sodio, con aumento de la excreción de potasio en los túbulos contorneados distales y colectores.

La inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona que disminuye la secreción de aldosterona, lleva a una significativa reducción de la presión arterial supina y ortostática.

Los estudios hemodinámicos realizados en pacientes hipertensos, mostraron que la reducción de la presión arterial se acompaña por una reducción del trabajo cardíaco pre y post carga, aumento del volumen minuto y sistólico, sin modificación de la frecuencia cardíaca. El efecto hipotensor obtenido con esta asociación es similar a la lograda con mayores dosis de ambas drogas cuando se administran en forma separada, disminuyendo la incidencia de reacciones adversas.

Farmacocinética

Luego de su administración oral el pico sérico de concentración de enalapril se obtiene en 1 hora. Su absorción es del 60% y no está influenciada por la ingesta conjunta con alimentos.

El principal metabolito es el enalaprilato que es más potente que enalapril y cuyo pico de concentración se alcanza en 3 ó 4 horas.

El 94% se excreta por orina, tanto de enalapril como de enalaprilato; no se encuentran otros metabolitos.

La vida media de enalaprilato es de 11 horas y aumenta en pacientes con insuficiencia renal con un volumen minuto de filtrado glomerular \leq a 30 ml/min.

Enalapril atraviesa escasamente la barrera hematoencefálica y también la barrera placentaria.

Se elimina en la leche materna.

La acción antihipertensiva comienza a la hora de administrada y la reducción máxima de la P.A. ocurre entre las cuatro y seis horas.

Hidroclorotiazida administrada oralmente alcanza la mayor concentración plasmática entre 1,5 a 5 horas. Se une a proteínas plasmáticas en un 40%.

Se elimina por vía renal en forma inalterada.

La vida media de eliminación es de 15 horas y su biodisponibilidad varía entre el 60 y 80%.

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

SULOCTEN D 10 y SULOCTEN D 20 se administran por vía oral.

Si el paciente estuviera tratado con diuréticos, se aconseja la suspensión del mismo 2 a 3 días antes de iniciar el tratamiento con SULOCTEN D 10 o SULOCTEN D 20.

SULOCTEN D 10:

Inicial: ½ comprimido (Enalapril 5 mg – Hidroclorotiazida 12,5 mg) una vez al día. Esta dosis debe ajustarse luego de 1 – 2 semanas de acuerdo a la respuesta terapéutica.

Mantenimiento: 1 comprimido (Enalapril 10 mg – Hidroclorotiazida 25 mg) una vez al día.

SULOCTEN D 20:

1 comprimido (Enalapril 20 mg – Hidroclorotiazida 12,5 mg) una vez al día. Esta dosis puede ser incrementada hasta un máximo de 2 comprimidos por día.

Los pacientes deben permanecer bajo supervisión médica hasta que la presión se encuentre estabilizada.

Posología en la insuficiencia renal:

Las tiazidas pueden no ser diuréticos adecuados para usar en pacientes con insuficiencia renal y no son eficaces para valores de aclaramiento de creatinina de 30 ml/min o inferiores (es decir, en insuficiencia renal moderada a grave). En pacientes con aclaramiento de creatinina >30 y <80 ml/min, enalapril/hidroclorotiazida deberá utilizarse sólo tras el ajuste de la dosis de cada uno de los componentes.

Pacientes de edad avanzada:

En los estudios clínicos, la eficacia y tolerancia de enalapril e hidroclorotiazida, administrados concomitantemente, fueron similares en los pacientes hipertensos de edad avanzada y en los más jóvenes. En caso de deterioro de la función renal la dosis deberá adecuarse a la misma.

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de enalapril/hidroclorotiazida en niños.

Forma de administración

Vía oral. Los comprimidos pueden tomarse independientemente de la ingestión de alimentos.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la composición del medicamento.
- Hipersensibilidad a otros fármacos derivados de las sulfonamidas.
 - Antecedentes de angioedema asociado con tratamiento previo con un inhibidor de la ECA.
- Angioedema hereditario o idiomático.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min).
- Anuria.
- Insuficiencia hepática grave.
- Segundo y tercer trimestres del embarazo
- El uso concomitante de enalapril hidroclorotiazida con medicamentos con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m²)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO

Maleato de enalapril-hidroclorotiazida

Hipotensión sintomática y desequilibrio hidroelectrolítico

Raramente se observa hipotensión sintomática en pacientes hipertensos no complicados. La hipotensión sintomática es más probable que ocurra si el paciente hipertenso que recibe enalapril/hidroclorotiazida tiene disminuido el volumen circulante debido, por ejemplo, a tratamiento con diuréticos, restricción de la ingestión de sal, diálisis, diarrea o vómito.

En dichos pacientes, a intervalos regulares, se deben realizar determinaciones periódicas de los electrolitos séricos. Debe tenerse especial precaución en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cardiovascular, en los cuales, una caída excesiva de la presión arterial podría resultar en un infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. En pacientes hipertensos con insuficiencia cardiaca, con o sin insuficiencia renal asociada, se ha observado hipotensión sintomática.

Si se produce hipotensión se debe poner al paciente en decúbito y, si es necesario, se le debe administrar solución salina isotónica por vía intravenosa. Una respuesta hipotensiva pasajera no constituye una contraindicación para dosis posteriores que generalmente pueden administrarse sin problemas una vez que la presión arterial ha aumentado después de la expansión de volumen.

Insuficiencia renal

No se debe administrar enalapril/hidroclorotiazida a pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina <80 ml/min y >30 ml/min), hasta que el ajuste de enalapril haya demostrado la necesidad de las dosis presentes en esta formulación.

Algunos pacientes hipertensos, sin indicios de enfermedad renal preexistente, han presentado aumentos de la urea sanguínea y de la creatinina cuando se les ha administrado enalapril al mismo tiempo que un diurético. Si así ocurre, debe interrumpirse la administración de enalapril/hidroclorotiazida. Esta situación puede aumentar la posibilidad de estenosis de la arteria renal subyacente.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren.

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

Hiperpotasemia

La combinación de enalapril con un diurético en dosis bajas no excluye necesariamente el desarrollo de hiperpotasemia.

Litio

Normalmente no se recomienda la combinación de litio con enalapril y diuréticos.

Maleato de enalapril

Estenosis aórtica/Miocardiopatía hipertrófica

Como todos los vasodilatadores, los inhibidores de la ECA deben administrarse con precaución a pacientes con obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo y evitarse en casos de choque cardiogénico y obstrucción hemodinámicamente significativa.

Insuficiencia renal

Principalmente en pacientes con insuficiencia cardíaca grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal, se ha comunicado insuficiencia renal en asociación con enalapril. Si se descubre rápidamente y se trata adecuadamente, la insuficiencia renal cuando se asocia al tratamiento con enalapril es habitualmente reversible.

Hipertensión renovascular

Cuando los pacientes que presentan estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria renal de un único riñón funcionante reciben tratamiento con inhibidores de la ECA, aumenta el riesgo de hipotensión e insuficiencia renal. Puede darse cierta pérdida de función renal con pequeñas variaciones de la urea y creatinina sérica. En estos pacientes, el tratamiento se iniciará bajo estricta vigilancia médica con dosis bajas, ajuste cuidadoso de la dosis y control de la función renal.

Trasplante de riñón

No hay experiencia relativa a la administración de enalapril en pacientes con un trasplante reciente de riñón. Por tanto, no se recomienda el tratamiento con enalapril.

Pacientes en hemodiálisis

No está indicado el uso de enalapril en pacientes que requieren diálisis por insuficiencia renal. Se han comunicado reacciones anafilactoides en pacientes dializados con membranas de alto flujo (p. ej., AN 69®) tratados concomitantemente con un inhibidor de la ECA. En estos casos, debe considerarse la posibilidad de usar un tipo diferente de membrana de diálisis o una clase diferente de agente antihipertensivo.

Insuficiencia hepática

En casos raros, los inhibidores de la ECA se han asociado a un síndrome que comienza con ictericia colestásica o hepatitis y progresa hasta necrosis hepática fulminante y (en ocasiones) muerte. Se desconoce el mecanismo de este síndrome. Si un paciente que recibe tratamiento con inhibidores de la ECA presenta ictericia o elevaciones importantes de las enzimas hepáticas, se suspenderá la administración del inhibidor de la ECA y será sometido al seguimiento médico apropiado

Neutropenia/Agranulocitosis

En pacientes tratados con inhibidores de la ECA se han comunicado casos de neutropenia/agranulocitosis, trombocitopenia y anemia. En pacientes con función renal normal y sin otras complicaciones, la neutropenia es rara. Debe utilizarse enalapril con extrema precaución en pacientes con enfermedad del colágeno vascular, sometidos a tratamiento inmunosupresor, tratamiento con alopurinol o procainamida, o que presentan una combinación de estas

complicaciones, sobre todo si la función renal estaba alterada previamente. Algunos de ellos desarrollaron infecciones graves que en unos pocos casos no respondieron al tratamiento antibiótico intenso. Si se emplea enalapril en estos pacientes, hay que considerar la realización periódica de controles de la cifra de leucocitos para informar sobre cualquier signo de infección.

Hiperpotasemia

Se han observado elevaciones en el potasio sérico en algunos pacientes tratados con inhibidores de la ECA, incluyendo enalapril. Los factores de riesgo de desarrollar hiperpotasemia son aquellos con insuficiencia renal, empeoramiento de la función renal, edad (>70 años) diabetes, otros acontecimientos concomitantes, en particular deshidratación, descompensación cardíaca aguda, acidosis metabólica y uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (p. ej., espironolactona, eplerenona, triamtereno o amilorida), suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio; o aquellos pacientes que tomen otros fármacos asociados con elevaciones del potasio sérico (p. ej., heparina).

El uso de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio, especialmente en pacientes con deterioro de la función renal, puede producir un incremento significativo del potasio sérico. La hiperpotasemia puede causar arritmias graves, algunas veces mortales.

Si el uso concomitante de enalapril y cualquiera de los fármacos mencionados anteriormente se considera necesario, éstos deben utilizarse con precaución y con frecuente monitorización del potasio sérico.

Pacientes diabéticos

Los pacientes diabéticos tratados con antidiabéticos orales o insulina que empiezan a usar un inhibidor de la ECA, deben ser informados de que vigilen estrechamente la hipoglucemia, especialmente durante el primer mes de uso combinado.

Hipersensibilidad/Edema Angioneurótico

Ha aparecido edema angioneurótico de la cara, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe en pacientes tratados con inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina, incluyendo enalapril. Esto puede suceder en

cualquier momento durante el tratamiento. En estos casos, se debe suspender de inmediato la administración de enalapril y se establecerá una vigilancia adecuada hasta asegurarse de la completa resolución de los síntomas antes de dar de alta al paciente. Incluso en aquellos casos en los que la hinchazón se limita sólo a la lengua, sin disnea, los pacientes pueden necesitar una observación prolongada ya que el tratamiento con antihistamínicos y corticoesteroides puede no ser suficiente.

Muy raramente se han comunicado muertes debido a angioedema con edema de laringe o de lengua.

Los pacientes con la lengua, glotis o laringe afectados son propensos a experimentar obstrucción de las vías respiratorias, especialmente aquellos con antecedentes de cirugía en las vías respiratorias. Si afecta a la lengua, la glotis o la laringe, puede provocar obstrucción respiratoria, por lo que se debe administrar rápidamente el tratamiento apropiado, que puede incluir una solución de adrenalina al 1:1000 (0,3 ml a 0,5 ml) por vía subcutánea y/o medidas para asegurar una vía aérea adecuada.

Se ha comunicado que los pacientes de raza negra que reciben inhibidores de la ECA tienen una mayor incidencia de angioedema comparados con los pacientes no negros. Sin embargo, en general parece que los pacientes negros tienen un mayor riesgo de angioedema.

Los pacientes con antecedentes de angioedema no relacionado con un tratamiento de inhibidores de la ECA, pueden tener un mayor riesgo de angioedema al estar tratados con un inhibidor de la ECA

Los pacientes en tratamiento concomitante con inhibidores de la ECA e inhibidores de mTOR (diana de la rapamicina en los mamíferos) (p. ej., temsirolimus, sirolimus, everolimus) pueden tener un mayor riesgo de angioedema.

Reacciones anafilactoides durante la desensibilización a himenópteros

Raramente, pacientes que han recibido inhibidores de la ECA durante la desensibilización con veneno de himenópteros han sufrido reacciones anafilactoides potencialmente mortales. Estas reacciones se evitaron suspendiendo temporalmente el tratamiento con el inhibidor de la ECA antes de cada dosis de desensibilización.

Reacciones anafilactoides en el curso de aféresis con LDL

En casos raros, pacientes tratados con inhibidores de la ECA durante una aféresis de lipoproteínas de baja densidad (LDL) con dextrano sulfato han sufrido reacciones anafilactoides potencialmente mortales.

Estas reacciones se evitaron suspendiendo temporalmente el tratamiento con el inhibidor de la ECA antes de cada aféresis.

Tos

Se ha comunicado la aparición de tos con el uso de inhibidores de la ECA. La tos es característicamente no productiva y persistente, y desaparece al suspender el tratamiento. La tos inducida por inhibidores de la ECA debe considerarse como parte del diagnóstico diferencial de la tos.

Cirugía/Anestesia

Enalapril bloquea la formación de angiotensina II y por tanto altera la capacidad de los pacientes sometidos a operaciones de cirugía mayor o durante la anestesia con agentes que provocan hipotensión a compensar mediante el sistema renina-angiotensina. La hipotensión que se produce debido a este mecanismo se puede corregir aumentando el volumen plasmático.

Embarazo

Durante el embarazo, no debe iniciarse el tratamiento con inhibidores de la ECA. A menos que el tratamiento continuado con inhibidores de la ECA se considere esencial, las pacientes que planeen un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos que tengan un perfil de seguridad establecido para su uso en el embarazo. Cuando se confirme el embarazo, el tratamiento con los inhibidores de la ECA debe interrumpirse inmediatamente y, si es apropiado, deberá iniciarse un tratamiento alternativo.

Diferencias étnicas

Como sucede con otros inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina, aparentemente, enalapril es menos efectivo disminuyendo la presión arterial en pacientes de raza negra que en pacientes no negros, posiblemente debido a una mayor prevalencia de situaciones de niveles bajos de renina en los pacientes hipertensos de raza negra.

Hidroclorotiazida

Cáncer de piel no-melanoma

Se ha observado un aumento del riesgo de cáncer de piel no-melanoma (CPNM) [carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma de células escamosas (CEC)] con la exposición a dosis acumuladas crecientes de hidroclorotiazida (HCTZ) en dos estudios epidemiológicos, con base en el Registro Nacional Danés de cáncer. Los efectos fotosensibilizantes de la HCTZ podrían actuar como un posible mecanismo del CPNM.

Se informará a los pacientes tratados con HCTZ del riesgo de CPNM y se les indicará que se revisen de manera periódica la piel en busca de lesiones nuevas y que informen de inmediato cualquier lesión de la piel sospechosa. Se indicarán a los pacientes las posibles medidas preventivas, como limitar la exposición a la luz solar y a los rayos UV y, en caso de exposición, utilizar protección adecuada para reducir al mínimo el riesgo de cáncer de piel. Las lesiones de piel sospechosas se deben evaluar de forma rápida, incluidos los análisis histológicos de biopsias. Además, puede ser necesario reconsiderar el uso de HCTZ en pacientes que hayan experimentado previamente un CPNM.

Insuficiencia renal

Las tiazidas pueden no ser los diuréticos apropiados para ser utilizados en pacientes con insuficiencia renal y son ineficaces con valores de aclaramiento de creatinina de 30 ml/min o inferiores (p. ej. insuficiencia renal moderada o grave).

Hepatopatía

Las tiazidas deben utilizarse con precaución en pacientes con deterioro de la función hepática o hepatopatía progresiva, dado que alteraciones mínimas del equilibrio hidroelectrolítico pueden precipitar un coma hepático.

Efectos metabólicos y endocrinos

El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. Puede requerirse un ajuste de la dosis de los fármacos antidiabéticos, incluida la insulina.

El tratamiento con diuréticos tiazídicos puede asociarse con aumentos de los niveles de colesterol y triglicéridos, sin embargo, con la dosis de 12,5 mg de hidroclorotiazida se han comunicado efectos mínimos o ningún efecto. Además estudios clínicos con 6 mg de hidroclorotiazida, no se comunicó ningún

efecto clínicamente significativo sobre la glucosa, colesterol, triglicéridos, sodio, magnesio o potasio. El tratamiento con tiazidas puede precipitar hiperuricemia y/o gota en ciertos pacientes. Este efecto hiperuricémico parece estar relacionado con la dosis y carece de importancia clínica a la dosis de 6 mg de hidroclorotiazida. Además, enalapril puede aumentar la excreción urinaria de ácido úrico, lo que atenúa el efecto hiperuricémico de hidroclorotiazida.

A cualquier paciente que recibiera tratamiento diurético, se le deben realizar, a intervalos adecuados, determinaciones periódicas de electrolitos séricos. Las tiazidas (incluso hidroclorotiazida) pueden causar desequilibrio hidroelectrolítico (hipopotasiemia, hiponatremia, y alcalosis hipoclorémica). Signos de aviso de desequilibrio hidroelectrolítico son xerostomía, sed, debilidad, letargo, somnolencia, inquietud, dolor o calambres musculares, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y trastornos digestivos tales como náuseas y vómitos.

Aunque la hipopotasiemia puede desarrollarse durante el uso de diuréticos tiazídicos, el tratamiento concomitante con enalapril puede reducir la hipopotasiemia inducida por el diurético. El riesgo de hipopotasiemia es mayor en pacientes con cirrosis del hígado, en pacientes que experimentan diuresis potente, en pacientes con ingesta oral inadecuada de electrolitos y en pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticoesteroides o ACTH. Se puede producir hiponatremia en pacientes edematosos en época de calor. La falta de cloruro generalmente es suave y normalmente no requiere tratamiento.

Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado

Los medicamentos con sulfonamida o medicamentos derivados de sulfonamida pueden causar una reacción idiosincrásica que dé lugar a un derrame coroideo con defecto del campo visual, miopía transitoria o glaucoma agudo de ángulo cerrado.

Las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria de calcio y causar una intermitente y ligera elevación del calcio sérico en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Una importante hipercalcemia puede ser

evidencia de un hiperparatiroidismo latente. El tratamiento con tiazidas deberá interrumpirse antes de evaluar la función paratiroidea.

Se ha demostrado que las tiazidas aumentan la excreción urinaria de magnesio que puede resultar en hipomagnesiemia.

Prueba antidopaje

La hidroclorotiazida contenida en este medicamento puede producir un resultado analítico positivo en una prueba antidopaje.

Hipersensibilidad

En pacientes que reciben tiazidas, se pueden producir reacciones de sensibilidad con o sin antecedentes de alergia o de asma bronquial. Con el uso de tiazidas se ha comunicado exacerbación o activación de lupus eritematoso sistémico.

Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado

Los medicamentos con sulfonamida o medicamentos derivados de sulfonamida pueden causar una reacción idiosincrásica que dé lugar a un derrame coroideo con defecto del campo visual, miopía transitoria o glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen una aparición aguda de agudeza visual disminuida o dolor ocular y típicamente aparecen entre horas y semanas después del inicio del tratamiento.

Si no se trata, el glaucoma agudo de ángulo cerrado puede dar lugar a una pérdida de visión permanente. El tratamiento primario consiste en suspender la hidroclorotiazida lo antes posible. Puede ser conveniente considerar un tratamiento farmacológico o quirúrgico inmediato si la presión intraocular permanece fuera de control. Los factores de riesgo para el desarrollo de glaucoma agudo de ángulo cerrado pueden incluir antecedentes de alergia a las sulfonamidas o penicilina.

Toxicidad respiratoria aguda

Se han notificado casos graves muy raros de toxicidad respiratoria aguda, incluido síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), después de tomar hidroclorotiazida. El edema pulmonar suele aparecer entre unos minutos y unas horas después de la toma de hidroclorotiazida. Al inicio del tratamiento, los síntomas incluyen disnea, fiebre, insuficiencia pulmonar e hipotensión. Si se

sospecha de un diagnóstico de SDRA, se debe retirar enalapril/hidroclorotiazida y administrar el tratamiento adecuado. No se debe administrar hidroclorotiazida a pacientes que hayan experimentado previamente SDRA tras la ingesta de este fármaco.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Tratamientos odontológicos simultáneos:

Los efectos neutropénicos de los inhibidores de la ECA pueden resultar en un aumento de la incidencia de la infección microbiana, demora de la curación y sangrado gingival.

En caso que se produzca neutropenia el trabajo dental se suspenderá hasta un recuento sanguíneo normal y el paciente será instruido acerca de su adecuada higiene bucal, incluyendo precaución en el uso del cepillo dental, hilo dental y mondadientes.

Pediatría:

No se han efectuado estudios adecuados y bien controlados en la población pediátrica, por la cual se desaconseja su uso en este grupo etario.

Lactancia:

No se han documentado problemas en seres humanos sin embargo se recomienda no administrar el producto dado que las drogas pasan a la leche materna.

Pacientes ancianos:

Los ancianos tienden a tener una baja actividad renina plasmática y pueden ser menos sensibles a los efectos hipotensivos. No obstante, por la reducción de las capacidades metabólicas y de eliminación pueden necesitar la reducción de la dosis.

Un efecto definido, es dudoso; el ajuste de las dosis se basará en la respuesta clínica.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA.

Otros fármacos antihipertensivos

El uso concomitante de estos fármacos 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.

Los agentes antihipertensivos que producen liberación de renina o afectan la actividad simpática poseen el mayor efecto aditivo; si bien algunos antihipertensivos y/o combinaciones diuréticas se pueden usar por sus ventajas terapéuticas, el ajuste de las dosis es necesario durante el uso concurrente. Si se produce una significativa absorción oftálmica de betabloqueantes los efectos hipotensivos de los inhibidores de la ECA podrían potenciarse.

Litio

Durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA, se han comunicado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y toxicidad. El uso concomitante de diuréticos tiazídicos con inhibidores de la ECA puede producir un aumento adicional de las concentraciones de litio y potenciar el riesgo de toxicidad por litio. No se recomienda el uso de la combinación enalapril/hidroclorotiazida con litio, pero si la combinación se considera necesaria, se deberán vigilar cuidadosamente las concentraciones séricas de litio.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

La administración crónica de AINE (incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2) puede reducir el efecto antihipertensivo de un inhibidor de la ECA o puede disminuir los efectos diuréticos, natriuréticos y antihipertensivos de los diuréticos.

Los AINE (incluyendo los inhibidores de la COX-2) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II o los inhibidores de la ECA, tienen un efecto adicional sobre el incremento del potasio sérico y pueden provocar un deterioro de la función renal. Estos efectos generalmente son reversibles.

Raramente puede producirse insuficiencia renal aguda, especialmente en pacientes con función renal comprometida (como en personas de edad avanzada o pacientes que tienen depleción de volumen).

Maleato de enalapril

Diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio

Los inhibidores de la ECA reducen la pérdida de potasio inducida por los diuréticos. Los diuréticos ahorradores de potasio (p. ej. espironolactona, eplerenona, triamtereno o amilorida), suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio pueden producir incrementos significativos del potasio sérico. Si está indicado el uso concomitante debido a una demostrada hipopotasemia, deben utilizarse con precaución y con frecuente monitorización del potasio sérico.

Diuréticos (tiazida o diuréticos del asa)

El tratamiento previo con dosis elevadas de diuréticos puede producir depleción de volumen y riesgo de hipotensión al iniciar el tratamiento con enalapril. Se pueden reducir los efectos hipotensores suspendiendo la administración del diurético o aumentando el volumen o la ingesta de sal.

Antidepresivos tricíclicos/Antipsicóticos/Anestésicos

El uso concomitante de determinadas especialidades farmacéuticas anestésicas, antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos con inhibidores de la ECA puede reducir aún más la presión arterial.

Simpaticomiméticos

Los simpaticomiméticos pueden reducir los efectos antihipertensivos de los inhibidores de la ECA.

Antidiabéticos

Estudios epidemiológicos han sugerido que la administración concomitante de inhibidores de la ECA y medicamentos antidiabéticos (insulinas, hipoglucemiantes orales) pueden causar un efecto mayor del descenso de la glucosa en sangre, con riesgo de hipoglucemia. Este fenómeno es más probable que ocurra durante las primeras semanas de tratamiento combinado y en pacientes con insuficiencia renal.

Alcohol

El alcohol potencia el efecto hipotensor de los inhibidores de la ECA.

Ácido acetilsalicílico, trombolíticos y betabloqueantes.

Enalapril puede administrarse sin peligro concomitantemente con ácido acetilsalicílico (a dosis cardiológicas), trombolíticos y betabloqueantes.

Oro

Con escasa frecuencia se han comunicado reacciones nitritoides (los síntomas incluyen rubor facial, náuseas, vómitos e hipotensión) en pacientes en tratamiento con oro inyectable (aurotiomalato sódico) y en tratamiento concomitante con un inhibidor de la ECA, incluido enalapril.

Inhibidores de mTOR de la diana de la rapamicina en los mamíferos

Los pacientes en tratamiento concomitante con inhibidores de mTOR (p. ej., temsirolimus, sirolimus, everolimus) pueden tener un mayor riesgo de angioedema.

Hidroclorotiazida

Relajantes musculares no despolarizantes

Las tiazidas pueden aumentar la sensibilidad a la tubocurarina .

Alcohol, barbitúricos y analgésicos opioides

Puede producirse hipotensión ortostática.

Antidiabéticos orales e insulina

Puede requerirse ajuste de dosis del fármaco antidiabético.

Resinas de colestiramina y colestipol

La absorción de hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio iónico. Dosis únicas de colestiramina y colestipol se unen a hidroclorotiazida y reducen la absorción en el tubo digestivo hasta un 85% y 43%, respectivamente.

Aumento del intervalo QT (p. ej., quinidina, procainamida, amiodarona, sotalol)

Riesgo elevado de torsades de pointes.

Glucósidos digitálicos

La hipopotasemia puede sensibilizar o exagerar la respuesta del corazón a los efectos tóxicos de los digitálicos (p. ej., aumentar la irritabilidad ventricular).

Corticoesteroides, ACTH

Reducción intensa de electrolitos, principalmente hipopotasemia.

Diuréticos caliuréticos (p. ej., furosemida), carbenoxolona o uso excesivo de laxantes

Hidroclorotiazida puede aumentar la pérdida de potasio y/o magnesio.

Aminas hipertensoras (p. ej., noradrenalina)

El efecto de las aminas hipertensoras puede estar disminuido.

Citostáticos (p. ej., ciclofosfamida, metotrexato)

Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de fármacos citotóxicos y potenciar sus efectos mielodepresores.

Interacción e influencia sobre las pruebas de laboratorio:

Puede presentarse disminución del valor de hemoglobina o hematocrito.

Se describen casos aislados de aumento de las enzimas hepáticas y/o bilirrubina sérica.

Aumento moderado de la urea y creatinina plasmática, hiponatremia, hipokalemia, hipocloremia.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Trastornos de la fertilidad:

No se describen evidencias de tumorigenicidad o carcinogenicidad en animales tratados con enalapril.

No se halló evidencia de mutagenicidad en las pruebas efectuadas, incluyendo la prueba de Ames para mutágeno microbiano con o sin activación metabólica, el ensayo de mutación revertida con E. coli con intercambio de cromátide gemelo con células cultivadas de mamífero, la prueba de micronúcleos con ratones, y un estudio citogenético (in vivo) empleando médula ósea de ratón.

No se describen efectos adversos sobre la fertilidad.

Embarazo - Efectos teratogénicos:

Durante el embarazo están contraindicados los inhibidores de la ECA porque se han registrado casos de oligohidramnios, daños al feto que incluyen hipotensión neonatal, microcefalia, insuficiencia renal irreversible, hipoplasia pulmonar, ductus arteriovenoso y retraso del crecimiento corporal fetal.

Los recién nacidos que han estado expuestos a ECA deben ser controlados para detectar hipotensión, oliguria o hipervolemia.

Asimismo, la hidroclorotiazida está contraindicada en el embarazo.

Lactancia

Enalapril:

Los limitados datos farmacocinéticos demuestran muy bajas concentraciones en la leche humana. Aunque estas concentraciones parecen ser clínicamente irrelevantes, no se recomienda el uso de enalapril/hidroclorotiazida en la lactancia de niños prematuros y en las primeras semanas después del parto, debido al hipotético riesgo de efectos cardiovasculares y renales y porque no hay suficiente experiencia clínica. En caso de un lactante más mayor, puede considerarse el uso de enalapril/hidroclorotiazida en una madre que está dando el pecho si este tratamiento es necesario para ella y debe observarse al niño por si aparece cualquier efecto adverso.

Hidroclorotiazida:

Hidroclorotiazida se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. Las tiazidas a dosis altas que provocan diuresis intensa pueden inhibir la producción de leche. No se recomienda el uso de enalapril/hidroclorotiazida durante la lactancia. Si enalapril/hidroclorotiazida se usa durante la lactancia, las dosis deben mantenerse lo más bajas posible

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas comunicadas para enalapril/hidroclorotiazida, enalapril solo o hidroclorotiazida sola, durante los estudios clínicos o después de que el fármaco fuera comercializado incluyen:

[Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)].

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Poco frecuentes: anemia (incluyendo anemia aplásica y hemolítica).

Raras: neutropenia, descenso de la hemoglobina, descenso del hematocrito, trombocitopenia, agranulocitosis, depresión de la médula ósea, leucopenia, pancitopenia, linfadenopatía, enfermedades autoinmunes.

Trastornos endocrinos:

Frecuencia no conocida: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuentes: hipopotasemia, aumento del colesterol, aumento de los triglicéridos, hiperuricemia.

Poco frecuentes: hipoglucemia, hipomagnesemia, gota*.

Raras: aumento de la glucosa en sangre.

Muy raras: hipercalcemia.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: cefalea, síncope, alteración del gusto.

Poco frecuentes: confusión, insomnio, parestesia, parestesia, vértigo.

Raras: parálisis (debido a hipopotasemia).

Trastornos psiquiátricos:

Frecuentes: depresión

Poco frecuentes: nerviosismo, libido disminuida*

Raras: sueños anormales, trastornos del sueño.

Trastornos oculares:

Muy frecuentes: visión borrosa.

Frecuencia no conocida: derrame coroideo

Trastornos del oído y del laberinto:

Poco frecuentes: acúfenos.

Trastornos cardiacos y vasculares:

Muy frecuentes: mareos.

Frecuentes: hipotensión, hipotensión ortostática, trastornos del ritmo cardíaco, angina de pecho, taquicardia.

Poco frecuentes: rubefacción, palpitaciones, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular posiblemente secundario a una excesiva hipotensión en pacientes de alto riesgo.

Raras: fenómeno de Raynaud.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Muy frecuentes: tos

Frecuentes: disnea

Poco frecuentes: rinorrea, dolor de garganta y ronquera, broncoespasmo/asma

Raras: infiltrados pulmonares, rinitis, dificultad respiratoria (incluyendo neumonía y edema pulmonar), alveolitis alérgica/neumonía eosinofílica

Muy rara: síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: nauseas.

Frecuentes: diarrea, dolor abdominal

Poco frecuentes: íleo, pancreatitis, vómitos, dispepsia, estreñimiento, anorexia, irritación gástrica, boca seca, úlcera péptica, flatulencia.*

Raras: estomatitis/aftas, glositis.

Muy raras: angioedema intestinal.

Trastornos hepatobiliares:

Raras: insuficiencia hepática, hepatitis - hepatocelular o colestásica, necrosis hepática (que puede ser mortal), colestasis (en particular con colelitiasis preexistente), ictericia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: erupción cutánea (exantema), hipersensibilidad/edema angioneurótico: se ha comunicado edema angioneurótico de la cara, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe.

Poco frecuentes: diaforesis, prurito, urticaria, alopecia.

Raras: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, púrpura, lupus eritematoso cutáneo, eritroderma, pénfigo.

Se ha observado un complejo sintomático que puede incluir alguna de las siguientes reacciones: fiebre, serositis, vasculitis, mialgia/miositis, artralgia/artritis, prueba de anticuerpos antinucleares positiva, aumento de la velocidad de sedimentación globular, eosinofilia y leucocitosis. También puede producirse erupción, fotosensibilidad u otras manifestaciones cutáneas.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuentes: calambres musculares.**

Poco frecuentes: artralgia.*

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: disfunción renal, fallo renal, proteinuria.

Raras: oliguria, nefritis intersticial.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Poco frecuentes: impotencia.

Raras: ginecomastia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy frecuentes: astenia.

Frecuentes: fatiga, dolor torácico.

Poco frecuentes: malestar general, fiebre.

Exploraciones complementarias:

Frecuentes: hiperpotasemia, aumentos en la creatinina sérica

Poco frecuentes: aumentos en la urea sanguínea, hiponatremia.

Raras: aumentos de las enzimas hepáticas, aumentos de la bilirrubina sérica.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)

Frecuencia «no conocida»: Cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas)

* Sólo se observa con dosis de hidroclorotiazida de 12,5 mg y 25 mg.

**La frecuencia de los espasmos musculares como "frecuente" se aplica a las dosis de hidroclorotiazida de 12,5 mg y 25 mg, aunque la frecuencia del

acontecimiento es "poco frecuente", y se aplica a la dosis de 6 mg de hidroclorotiazida.

Descripción de determinadas reacciones adversas

Cáncer de piel no-melanoma: con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre HCTZ y el CPNM.

Ver la información de las secciones: Contraindicaciones y Advertencias y precauciones de empleo.

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.

Ante cualquier inconveniente con el medicamento el paciente se puede comunicar directamente con el laboratorio Microsules Argentina TE (03327) 452629 Internos 104-109 o con Farmacovigilancia de ANMAT.

"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"

SOBREDOSIFICACIÓN

No se dispone de información específica en cuanto al tratamiento de la sobredosis con enalapril/hidroclorotiazida. El tratamiento es sintomático y de soporte. Deberá suspenderse el tratamiento con enalapril/hidroclorotiazida y vigilar al paciente estrechamente. Las medidas sugeridas son la inducción del vómito, la administración de carbón vegetal activado, y la administración de un laxante si la ingestión es reciente, y corrección de la deshidratación, desequilibrio de los electrolitos e hipotensión mediante los procedimientos establecidos.

Maleato de enalapril:

La característica más sobresaliente de sobredosis informada hasta ahora ha sido hipotensión arterial intensa, a partir de unas seis horas después de la ingestión de los comprimidos, asociada al bloqueo del sistema renina-angiotensina y estupor. Los síntomas asociados a la sobredosis de inhibidores de la ECA pueden incluir shock circulatorio, trastornos electrolíticos, insuficiencia renal, hiperventilación, taquicardia, palpitaciones, bradicardia, mareos, ansiedad y tos. Se han comunicado niveles séricos de enalaprilato 100 y 200 veces superiores a los observados normalmente después de dosis terapéuticas después de la ingestión de 300 y 440 mg de enalapril, respectivamente.

El tratamiento recomendado de la sobredosis consiste en la administración intravenosa de suero salino normal. Si se produce hipotensión, se colocará al paciente en posición de shock. También se considerará la posibilidad de una infusión de angiotensina II y/o la administración de catecolaminas por vía intravenosa, si se dispone de estos tratamientos. Si la ingestión es reciente, se tomarán medidas dirigidas a eliminar enalapril (p. ej., vómito, lavado gástrico, administración de absorbentes y sulfato sódico).

Se puede extraer el enalaprilato de la circulación general por hemodiálisis. En caso de bradicardia resistente al tratamiento está indicada la implantación de un marcapasos. Se realizará una vigilancia continua de las constantes vitales, los electrolitos séricos y las concentraciones de creatinina.

Hidroclorotiazida:

Los signos y síntomas observados con más frecuencia son los causados por la depleción de electrolitos (hipopotasemia, hipocloremia, hiponatremia) y por la deshidratación resultante de diuresis excesiva. Si el paciente ha tomado también digitálicos, la hipopotasemia puede acentuar las arritmias cardíacas.

"Ante la eventualidad de una 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.

Optativamente otros centros de intoxicaciones."

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Conservación

Conservar en lugar seco, preferentemente entre 15° y 30°C

Presentación

Sulocten 10 y Sulocten 20:

Envases con 10, 20, 30, 50 y 60; Envase de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO con 500 y 1000 comprimidos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.720

Director Técnico: Saez, Gabriel. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5 (C1619IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Provincia de Buenos Aires

TE (03327) 452629

www.microsules.com.ar

Fecha última revisión:



"Este medicamento es libre de gluten"



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-42575602 prospectos

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 25 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.15 08:33:17 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.15 08:33:18 -03:00