

PROYECTO DE PROSPECTO

Glioten 2,5 - 5 - 10 -15 - 20 - 40 **Enalapril Maleato 2,5 - 5 - 10 - 15 - 20 - 40 mg** **Comprimidos**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Glioten 2,5: cada Comprimido contiene Enalapril Maleato 2,5 mg. Excipientes: Dióxido de Silicio, Almidón de Maíz Seco, Estearato de Cinc, Celulosa Microcristalina, Talco Siliconado, Lactosa.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Glioten 5: cada Comprimido contiene Enalapril Maleato 5 mg. Excipientes: Dióxido de Silicio, Almidón de Maíz Seco, Estearato de Cinc, Celulosa Microcristalina, Talco Siliconado, Lactosa.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Glioten 10: cada Comprimido contiene Enalapril Maleato 10 mg. Excipientes: Dióxido de Silicio, Almidón de Maíz Seco, Estearato de Cinc, Celulosa Microcristalina, Talco Siliconado, Lactosa.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Glioten 15: cada Comprimido contiene Enalapril Maleato 15 mg. Excipientes: Dióxido de Silicio, Almidón de Maíz, Estearato de Cinc, Celulosa Microcristalina, Talco, Simeticona, Lactosa.

Glioten 20: cada Comprimido contiene Enalapril Maleato 20 mg. Excipientes: Dióxido de Silicio, Anhídrido Silícico Coloidal, Almidón de Maíz Seco, Estearato de Cinc, Celulosa Microcristalina, Talco Siliconado, Lactosa.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Glioten 40: cada Comprimido contiene Enalapril Maleato 40 mg. Excipientes: Almidón de Maíz, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio, Carboximetilcelulosa Reticulada, Lactosa.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. Antihipertensivo. Vasodilatador. Código ATC: C09AA02.

INDICACIONES

- Tratamiento de la hipertensión arterial: en todas sus etapas, solo o en combinación con otros antihipertensivos, incluyendo la hipertensión renovascular (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).
- Tratamiento de la insuficiencia cardíaca sintomática.

- Prevención de la insuficiencia cardíaca sintomática en pacientes con disfunción ventricular izquierda asintomática (fracción de eyección $\leq 35\%$).
- Prevención de los eventos de isquemia coronaria en pacientes con disfunción ventricular izquierda.

Ver “CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES - Acción farmacológica”.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Glioten contiene Enalapril Maleato, que es la sal maleato del Enalapril, un derivado de dos aminoácidos, L-alanina y L-prolina. La enzima convertidora de angiotensina (ECA) es una peptidil dipeptidasa que cataliza la conversión de angiotensina I a angiotensina II con acción hipertensora. Después de su absorción, Enalapril se hidroliza a enalaprilato, que inhibe a la ECA. La inhibición de la ECA produce un descenso de la angiotensina II en plasma que provoca un aumento de la actividad de la renina plasmática (al suprimir la retroinhibición de la liberación de renina), y una disminución de la secreción de aldosterona.

Enalapril también puede bloquear la degradación de bradicinina, un potente péptido vasodestructor. Sin embargo, aún no se ha determinado la importancia de esto en los efectos terapéuticos de Enalapril.

Aunque se cree que el mecanismo por el que Enalapril disminuye la presión arterial es principalmente la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, Enalapril tiene acción antihipertensiva aún en pacientes con hipertensión con renina baja.

La administración de Enalapril a pacientes hipertensos disminuye la presión arterial tanto en decúbito como de pie, sin aumentar significativamente la frecuencia cardíaca.

La hipotensión postural sintomática es poco frecuente. En algunos pacientes, la reducción óptima de la presión arterial puede requerir varias semanas de tratamiento. La interrupción brusca del tratamiento con Enalapril no se ha asociado con un aumento rápido de la presión arterial.

La inhibición efectiva de la actividad de la ECA suele ocurrir 2 a 4 horas después de la administración de una dosis individual de Enalapril por vía oral. Generalmente, la actividad antihipertensiva se inicia al cabo de una hora, y la disminución máxima de la presión arterial ocurre 4 a 6 horas después de la administración. La duración del efecto es dependiente de la dosis. Sin embargo, a las dosis recomendadas, los efectos antihipertensivos y hemodinámicos se mantienen durante por lo menos 24 horas.

En estudios hemodinámicos realizados en pacientes con hipertensión esencial, la disminución de la presión arterial se acompañó de una reducción de la resistencia arterial periférica, con un aumento del gasto cardíaco y poco o ningún cambio en la frecuencia cardíaca.

Tras la administración de Enalapril, aumenta el flujo sanguíneo renal, mientras que el índice de filtración glomerular no cambia, sin indicios de retención de sodio o agua. Sin embargo, generalmente los índices aumentan en pacientes con índice de filtración glomerular bajo previo al inicio del tratamiento.

En pacientes diabéticos y no diabéticos con nefropatía, Enalapril produce disminución de la albuminuria, la excreción urinaria de IgG y la proteinuria total.

Cuando se administra junto con un diurético tiazídico, los efectos antihipertensivos de Enalapril son aditivos y, además, puede reducir o evitar el desarrollo de la hipopotasemia inducida por tiazidas.

En pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con digital y diuréticos, el tratamiento con Enalapril se asoció con una disminución de la resistencia periférica y de la presión arteri¹

2

aumento del gasto cardíaco, disminución de la frecuencia cardíaca (que suele estar elevada en pacientes con insuficiencia cardíaca) y disminución de la presión capilar pulmonar. También puede producir en estos pacientes una mejora en la tolerancia al esfuerzo y en la intensidad de la insuficiencia cardíaca valorados según los criterios de la New York Heart Association (NYHA). Todos estos efectos se mantienen durante el tratamiento prolongado con Enalapril.

En pacientes con insuficiencia cardíaca leve a moderada, Enalapril retrasó la dilatación / hipertrofia e insuficiencia cardíaca progresivas, como se demuestra por la reducción de los volúmenes telediastólico y telesistólico del ventrículo izquierdo y la mejora de la fracción de eyección.

En pacientes con disfunción ventricular izquierda (FEVI < 35%) asintomática o con insuficiencia cardíaca sintomática de todos los grados se observó con Enalapril una reducción del riesgo global en cuanto al desarrollo de episodios isquémicos importantes. Enalapril disminuyó la incidencia de infarto de miocardio y redujo el número de internaciones hospitalarias debidas a episodios de angina de pecho inestable, en pacientes con disfunción ventricular izquierda.

Además, en los pacientes con disfunción ventricular izquierda asintomática, Enalapril evitó en forma significativa el desarrollo de insuficiencia cardíaca sintomática y redujo el número de internaciones hospitalarias debidas a esta patología. En pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática de todos los grados, Enalapril como coadyuvante del tratamiento convencional, redujo significativamente la mortalidad global y la hospitalización debido a insuficiencia cardíaca, mejorando además la clase funcional NYHA. En pacientes con insuficiencia cardíaca severa (clase IV de la NYHA), Enalapril demostró ser capaz de mejorar la sintomatología y de reducir la mortalidad en forma significativa.

Se demostraron, entonces, las propiedades cardioprotectoras de Enalapril a través de sus efectos beneficiosos en relación a la sobrevida y el retraso de la progresión de la insuficiencia cardíaca en pacientes sintomáticos; sobre el retraso del desarrollo de insuficiencia cardíaca sintomática en pacientes asintomáticos con disfunción ventricular izquierda y sobre la prevención de episodios de isquemia coronaria en pacientes con este último tipo de disfunción, en especial reduciendo la incidencia de infarto de miocardio y la hospitalización debida a angina de pecho inestable.

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

Tanto en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, o diabetes *mellitus* tipo 2 acompañada con evidencia de daño en los órganos diana como en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 y nefropatía diabética, la combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina con un antagonista de los receptores de angiotensina II no mostró ningún beneficio significativo sobre la mortalidad y los resultados renales y/o cardiovasculares, mientras que se observó un aumento del riesgo de hiperpotasemia, daño renal agudo y/o hipotensión, comparado con la monoterapia. En consecuencia, 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.

Cuando se evaluó el beneficio de añadir aliskiren a una terapia estándar con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un antagonista de los receptores de angiotensina II en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 y enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, o ambas se observó un aumento en el riesgo de resultados adversos como muerte por causas cardiovasculares y accidentes cerebrovasculares y se notificaron acontecimientos adversos y acontecimientos adversos graves de interés como hiperpotasemia, hipotensión y disfunción renal con más frecuencia en los pacientes tratados con aliskiren. Por este motivo el uso

3

concomitante de Enalapril con medicamentos con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes *mellitus* o insuficiencia renal (TFR < 60 ml/min/1,73 m²) (ver “CONTRAINDICACIONES”).

Población pediátrica

La experiencia sobre el uso en pacientes pediátricos hipertensos de más de 6 años de edad es limitada. En pacientes pediátricos de 6 a 16 años de edad con un peso corporal ≥ 20 kg y filtración glomerular > 30 ml/min/1,73 m², la administración de Enalapril 0,625; 2,5 ó 20 mg una vez al día en pacientes con peso < 50 kg o la administración de Enalapril 1,25; 5 ó 40 mg una vez al día en los pacientes con peso ≥ 50 kg redujo la presión arterial mínima en forma dependiente de la dosis. La eficacia antihipertensiva de Enalapril dependiente de la dosis, fue uniforme en todos los subgrupos (edad, estadio de Tanner, sexo, raza). Sin embargo, las dosis más bajas estudiadas de 0,625 mg y 1,25 mg, que corresponden a un promedio de 0,02 mg/kg una vez al día, no tuvieron aparentemente una eficacia antihipertensiva uniforme. La dosis máxima estudiada fue de 0,58 mg/kg (hasta 40 mg) una vez al día. El perfil de eventos adversos en pacientes pediátricos no difiere del observado en pacientes adultos.

Farmacocinética

La absorción oral de Enalapril Maleato es de aproximadamente el 60% y no es influida por la presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal, alcanzando concentraciones séricas máximas en el término de una hora. Una vez absorbido es hidrolizado a enalaprilato, un potente inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina, cuyas concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan cuatro horas después de la ingesta.

La vida media eficaz para la acumulación del enalaprilato después de varias dosis de Enalapril oral es de 11 horas. En pacientes con función renal normal, las concentraciones séricas de enalaprilato alcanzan su estado de equilibrio después de 4 días de tratamiento.

En el intervalo de concentraciones que son terapéuticamente adecuadas, la unión de enalaprilato a las proteínas plasmáticas no supera el 60 %.

Excepto por la conversión en enalaprilato, no hay indicios de un significativo metabolismo de Enalapril. Su excreción es fundamentalmente por vía renal, 40 % como enalaprilato y aproximadamente 20 % como Enalapril intacto; no existe evidencia de otros metabolitos.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal

En casos de insuficiencia renal la eliminación de Enalapril y enalaprilato está aumentada. En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (*clearance* de creatinina 40-60 ml/min), el área bajo la curva (ABC) de enalaprilato en el estado de equilibrio es aproximadamente 2 veces superior al de pacientes con función renal normal después de la administración de 5 mg una vez al día. En la insuficiencia renal grave (*clearance* de creatinina ≤ 30 ml/min), el ABC aumenta aproximadamente 8 veces. La vida media eficaz de enalaprilato después de múltiples dosis de Enalapril se prolonga en esta etapa de insuficiencia renal y el tiempo hasta el estado de equilibrio se retrasa. Enalaprilato puede eliminarse de la circulación general por hemodiálisis. El *clearance* en diálisis es de 62 ml/min.

Pacientes pediátricos

No hubo diferencias importantes en la farmacocinética de enalaprilato en niños comparado con datos históricos en adultos. Los datos indican el aumento del ABC (normalizada a la dosis por peso corporal) al aumentar la edad; sin embargo, no se observó un aumento del ABC cuando los datos se normalizaron en función del área de superficie corporal. En el estado de equilibrio, la vida media eficaz de acumulación de enalaprilato fue de 14 horas.

Datos preclínicos de seguridad

Los datos preclínicos no revelan un riesgo especial para los humanos basándose en los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Los estudios de toxicidad sobre el desarrollo sugieren que Enalapril no tiene efectos sobre la fertilidad y la actividad reproductora en ratas y no es teratógeno. En un estudio en el que se trató a ratas hembras antes del apareamiento y durante la gestación, se produjo un aumento de la incidencia de muerte de las crías durante la lactancia. Se ha demostrado que el compuesto atraviesa la placenta y se elimina con la leche materna. Se ha demostrado que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, como clase, son tóxicos para el feto (producen lesión y/o muerte del feto) cuando se administran durante el segundo o tercer trimestre de gestación.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

Hipertensión arterial

La dosificación inicial es de 5 mg hasta un máximo de 20 mg una vez al día, dependiendo del grado de hipertensión y del estado clínico del paciente. En la hipertensión leve, la dosis inicial recomendada es de 5 a 10 mg una vez al día.

Los pacientes con un sistema renina-angiotensina-aldosterona muy activo (por ejemplo, hipertensión renovascular, depleción del volumen, descompensación cardíaca o hipertensión grave) pueden experimentar una caída excesiva de la presión arterial después de la dosis inicial. En estos pacientes se recomienda una dosis de inicio de 2,5 ó 5 mg una vez al día e iniciar el tratamiento bajo supervisión médica.

El tratamiento previo con dosis altas de diuréticos puede resultar en una depleción del volumen y riesgo de hipotensión cuando se inicia el tratamiento con **Glioten**. En estos pacientes se recomienda una dosis inicial de 2,5 ó 5 mg una vez al día. Si es posible, se debe interrumpir el tratamiento con diuréticos durante 2 - 3 días antes de iniciar el tratamiento con **Glioten**. Se debe vigilar en estos pacientes la función renal y el potasio sérico.

La dosis habitual de mantenimiento es de 20 mg al día. La dosis máxima de mantenimiento es de 40 mg al día.

Insuficiencia cardíaca / disfunción ventricular izquierda asintomática

En el tratamiento de la insuficiencia cardíaca sintomática, Enalapril puede utilizarse habitualmente junto con diuréticos, digitálicos o beta-bloqueantes, cuando se lo considere apropiado. La dosis inicial de Enalapril en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática o disfunción ventricular izquierda asintomática es de 2,5 mg y se debe administrar bajo estrecha supervisión médica para determinar el efecto inicial sobre la presión arterial. Si no se produce hipotensión sintomática después del inicio del tratamiento de la insuficiencia cardíaca con Enalapril, o si aparece y se trata con éxito, debe aumentarse la dosis gradualmente hasta alcanzar la dosis diaria de mantenimiento habitual de 20 mg, administrada en una o dos tomas, según la tolerancia del paciente. Este ajuste de la dosis puede realizarse a lo largo de un periodo de 2 a 4 semanas en total (ver tabla 1 a continuación). La dosis máxima es de 40 mg al día administrada en dos tomas.

Tabla 1. Sugerencias para el ajuste gradual de la dosis de Glioten en pacientes con insuficiencia cardíaca / disfunción ventricular izquierda asintomática

Semana	Dosis (mg/día)
Semana 1	Días 1 a 3: 2,5 mg/día* en dosis única. Días 4 a 7: 5 mg/día en dos tomas.

5

Semana 2	10 mg/día en dosis única o en dos tomas.
Semana 3 y 4	20 mg/día en dosis única o en dos tomas.

*Deben adoptarse precauciones especiales en los pacientes con insuficiencia renal o que estén tomando diuréticos (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).

Se debe controlar cuidadosamente la presión arterial y la función renal tanto antes como después de iniciar el tratamiento con **Glioten**, porque ha habido casos de hipotensión y (más raramente) de insuficiencia renal consiguiente. En pacientes tratados con diuréticos, si es posible, se debe disminuir la dosis de estos antes de iniciar el tratamiento con **Glioten**. La aparición de hipotensión al administrar la primera dosis de Enalapril no significa que la hipotensión vuelva a aparecer durante el tratamiento prolongado, y no impide el uso continuado del medicamento. También se debe controlar en estos pacientes el potasio sérico y la función renal.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal

En general deben prolongarse los intervalos entre las dosis de Enalapril y/o reducirse la dosis administrada.

Clearance de creatinina	Dosis inicial (mg/día)
31-80 ml/min	5-10 mg
30-11 ml/min	2,5 mg
≤10 ml/min Normalmente estos pacientes requieren diálisis*	2,5 mg en los días de diálisis**

* ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES-Pacientes en hemodiálisis”.

** Enalaprilato es dializable. Los días que no se haga diálisis se debe ajustar la dosificación a la respuesta de la presión arterial del paciente.

Pacientes de edad avanzada (mayor a 65 años)

La dosis debe adecuarse a la función renal del paciente (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).

Pacientes pediátricos

Hay experiencia limitada en ensayos clínicos sobre el uso de Enalapril en pacientes pediátricos hipertensos (ver “CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES” y “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”). Para los pacientes que pueden tragar los comprimidos, la dosis debe ser individualizada según el perfil del paciente y la respuesta de la presión arterial. La dosis inicial recomendada es de 2,5 mg en pacientes de 20 a <50 kg y de 5 mg en pacientes de ≥50 kg. **Glioten** se debe administrar una vez al día. Se debe ajustar la dosis según las necesidades del paciente hasta un máximo de 20 mg/día en pacientes de 20 kg a <50 kg y 40 mg en pacientes ≥50 kg.

No se recomienda el uso de Enalapril en recién nacidos y pacientes pediátricos con filtración glomerular <30 ml/min/1,73 m², ya que no hay datos disponibles respecto a la seguridad y eficacia.

Modo de administración

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

CONTRAINDICACIONES

- Antecedentes de alergia al Enalapril u a otro inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o a algunos de los excipientes de la formulación.

- Antecedentes de angioedema asociado con tratamiento previo con inhibidores de la ECA.
- Angioedema hereditario o idiopático.
- Segundo y tercer trimestres del embarazo (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES- Embarazo y Lactancia”).
- Uso concomitante de sacubitrilo / valsartán debido a un mayor riesgo de angioedema. No se debe administrar **Glioten** dentro de las 36 horas siguientes al cambiar a sacubitrilo / valsartán, un medicamento que contiene un inhibidor de neprilisina, o de sacubitrilo / valsartán a **Glioten**.

El uso concomitante de Enalapril con medicamentos con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes *mellitus* o insuficiencia renal (filtración glomerular < 60 ml/min/1,73 m²).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Hipotensión sintomática

Raramente se observa hipotensión ortostática en pacientes hipertensos no complicados. La hipotensión sintomática es más probable que ocurra si el paciente hipertenso que recibe Enalapril presenta una disminución del volumen circulante debido, por ejemplo, al tratamiento con diuréticos, restricción de la ingesta de sal, diálisis, diarrea o vómitos (ver “Interacciones medicamentosas” y “REACCIONES ADVERSAS”).

En pacientes con insuficiencia cardíaca, con o sin insuficiencia renal asociada, se ha observado hipotensión sintomática. Esta es más probable que ocurra en aquellos pacientes con grados más graves de insuficiencia cardíaca, como se refleja por el uso de dosis altas de diuréticos de asa, hiponatremia o insuficiencia renal funcional. Se debe controlar cuidadosamente a estos pacientes tanto al iniciar el tratamiento como al ajustar la dosificación de **Glioten** y/o del diurético. Consideraciones similares pueden ser aplicables a pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular, en los que una disminución excesiva de la presión arterial podría ocasionar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.

Si ocurre hipotensión, el paciente debe ser colocado en posición supina y, si es necesario, recibir una infusión intravenosa de solución salina isotónica. Una hipotensión transitoria no es una contraindicación para futuras dosis, las cuales, usualmente pueden ser administradas sin dificultad una vez que la presión arterial se ha normalizado después de la expansión de volumen.

En algunos pacientes con insuficiencia cardíaca y presión arterial normal o baja, Enalapril puede ocasionar un descenso adicional de la presión arterial sistémica. Este efecto es previsible y generalmente no obliga a interrumpir el tratamiento. Si aparecen síntomas de hipotensión, puede ser necesario disminuir la dosificación y/o suspender la administración del diurético y/o de Enalapril.

Estenosis de la válvula aórtica o mitral / miocardiopatía hipertrófica

Como todos los vasodilatadores, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) deben administrarse con precaución a pacientes con obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo y evitarse en casos de *shock* cardiogénico y obstrucción hemodinámicamente significativa.

Insuficiencia renal

En caso de insuficiencia renal (*clearance* de creatinina <80 ml/min) es necesario ajustar la dosis inicial de Enalapril en función del *clearance* de creatinina del paciente (ver “POSOLÓGIA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN”) y posteriormente en función de la respuesta al tratamiento. En estos pacientes, se debe realizar controles regulares del potasio y la creatinina.

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 asociada al tratamiento con Enalapril es habitualmente reversible.

Algunos pacientes hipertensos, sin indicios de enfermedad renal preexistente, han presentado aumentos de la urea sanguínea y de la creatinina al administrar Enalapril junto con un diurético. Puede ser necesario, en estos casos, disminuir la dosis de Enalapril y/o suspender la administración del diurético. Esta situación puede aumentar en los casos de estenosis de la arteria renal subyacente (ver “Hipertensión renovascular”).

Hipertensión renovascular

Cuando los pacientes que presentan estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria renal de un único riñón funcional reciben tratamiento con IECA, aumenta el riesgo de hipotensión e insuficiencia renal. Puede darse cierta pérdida de función renal con pequeñas variaciones de la creatinina sérica. En estos pacientes, el tratamiento se debe iniciar 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 lo tanto, no se recomienda el tratamiento con Enalapril en estos casos.

Insuficiencia hepática

Raramente los IECA han sido asociados con un síndrome que comienza con ictericia colestásica y progresa a necrosis hepática fulminante y (en algunos casos) al óbito. El mecanismo de este síndrome es desconocido. Por lo tanto, pacientes que estén recibiendo IECA y desarrollen ictericia o elevación marcada de las enzimas hepáticas, deben discontinuar el tratamiento y recibir el control médico apropiado.

Neutropenia / agranulocitosis

En pacientes tratados con IECA 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 situaciones, sobre todo si la función renal estaba alterada previamente. En algunos de estos pacientes se observó el desarrollo de 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 del recuento de leucocitos.

Hipersensibilidad / angioedema

Se han observado casos de edema angioneurótico afectando cara, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe en pacientes tratados con IECA, incluyendo Enalapril. Esto puede suceder en cualquier momento durante el tratamiento. En estos casos, se debe suspender de inmediato la administración de Enalapril y realizar control y tratamiento adecuado del paciente hasta asegurarse de la completa resolución de los síntomas. Incluso en aquellos casos en los que el edema se limita sólo a la lengua, sin disnea, los pacientes pueden necesitar una observación prolongada ya que el tratamiento con antihistamínicos y corticosteroides puede no ser suficiente.

Muy raramente, se ha comunicado óbito debido a angioedema asociado con edema de laringe o edema de la 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 el edema afecta a la lengua, glotis o laringe, pueden

8

provocar obstrucción respiratoria, se deberá administrar rápidamente tratamiento apropiado para asegurar la respiración, que puede incluir solución de adrenalina al 1:1000 (0,3 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 IECA tienen una mayor incidencia de angioedema comparados con los pacientes de distinta raza.

Los pacientes con antecedentes de edema angioneurótico no relacionado a un tratamiento con IECA, pueden tener un mayor riesgo de angioedema al ser tratados con Enalapril (ver “CONTRAINDICACIONES”).

Los pacientes en tratamiento concomitante con un IECA y un inhibidor de neprilisina (por ejemplo, sacubitrilo, racecadotril) pueden tener un mayor riesgo de angioedema. La combinación de Enalapril con sacubitrilo / valsartán está contraindicada debido a un mayor riesgo de angioedema (ver “CONTRAINDICACIONES”). No se debe iniciar el tratamiento con sacubitrilo / valsartán hasta 36 horas después de tomar la última dosis del tratamiento con Enalapril. Si se interrumpe el tratamiento con sacubitrilo / valsartán, el tratamiento con Enalapril no se debe iniciar hasta 36 horas después de la última dosis de sacubitrilo / valsartán.

El uso concomitante de IECA con inhibidores de mTOR (como sirolimus, everolimus, temsirolimus) puede aumentar el riesgo de angioedema con o sin insuficiencia respiratoria. Se debe tener precaución al iniciar el tratamiento con estos fármacos en pacientes que ya estén tomando un IECA (ver “Interacciones medicamentosas”).

Reacciones anafilactoides durante la desensibilización a himenópteros

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

Reacciones anafilactoides en el curso de aféresis con LDL

En casos raros, algunos pacientes tratados con IECA 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 IECA antes de cada aféresis.

Pacientes en hemodiálisis

Se han comunicado reacciones anafilactoides en pacientes dializados con membranas de alto flujo tratados de forma concomitante con un IECA. En estos casos, debe considerarse la posibilidad de usar un tipo diferente de membrana de diálisis o una agente antihipertensivo diferente.

Hipoglucemia

Los pacientes diabéticos tratados con hipoglucemiantes orales o insulina que empiezan a usar un IECA deben ser informados de controlar estrictamente sus valores de glucemia, especialmente durante el primer mes de uso combinado (ver “Interacciones medicamentosas”).

Tos

Se ha comunicado la aparición de tos con el uso de IECA, la cual es característicamente persistente, no productiva y resuelve después de la discontinuación del tratamiento. La tos inducida por IECA debe ser considerada como parte del diagnóstico diferencial de tos.

Cirugía / anestesia

En pacientes sometidos a cirugía mayor o durante la anestesia con agentes que producen hipotensión, Enalapril puede bloquear la formación de angiotensina II secundaria a la

liberación de renina compensatoria. Si ocurre hipotensión, y se considera que es debida a este mecanismo, puede ser corregida mediante expansión de volumen plasmático.

Hiperpotasemia

Se han observado elevaciones del potasio sérico en algunos pacientes tratados con IECA, incluyendo Enalapril, debido a la capacidad de inhibir la liberación de aldosterona. Esto no suele ser significativo en pacientes con función renal normal. Los factores de riesgo para desarrollar hiperpotasemia incluyen: insuficiencia o deterioro de la función renal, edad (>70 años), diabetes *mellitus*, hipoaldosteronismo, acontecimientos intercurrentes, en particular deshidratación, descompensación cardíaca aguda, acidosis metabólica y el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, espironolactona, eplerenona, triamtireno o amilorida), suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio; o administración concomitante de otros fármacos asociados con elevaciones del potasio sérico (por ejemplo, heparina y cotrimoxazol) y en especial antagonistas de la aldosterona o antagonistas del receptor de la angiotensina. La hiperpotasemia puede causar arritmias, algunas graves. Si el uso concomitante de Enalapril y cualquiera de los fármacos mencionados anteriormente se considera necesario, éstos deben utilizarse con precaución y frecuente monitorización del potasio sérico y de la función renal (ver “Interacciones medicamentosas”).

Litio

Normalmente no se recomienda la combinación de litio y Enalapril (ver “Interacciones medicamentosas”).

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

Existe evidencia de que el uso concomitante de IECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo casos de insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante la utilización combinada de los fármacos mencionados (ver “CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES - Acción farmacológica” e “Interacciones Medicamentosas”).

Si se considera imprescindible el tratamiento de bloqueo dual, éste sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeto 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 IECA y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

Población pediátrica

Hay limitada experiencia sobre la seguridad y eficacia en niños hipertensos > 6 años, aunque no hay experiencia en otras indicaciones diferentes de la hipertensión. Hay limitados datos disponibles sobre la farmacocinética en niños menores de 2 meses. No se recomienda el uso de **Glioten** en niños para otra indicación distinta de la hipertensión.

No se recomienda el uso de Enalapril en recién nacidos y pacientes pediátricos con filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m², ya que no hay datos disponibles (ver “POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN”).

Diferencias étnicas

Como sucede con otros IECA, Enalapril es menos efectivo disminuyendo la presión arterial en pacientes de raza negra que en pacientes de diferente etnia, posiblemente debido a una mayor prevalencia de niveles bajos de renina en los pacientes hipertensos de raza negra.

Interacciones medicamentosas

Bloqueo dual del SRAA

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del SRAA mediante el uso combinado de IECA, antagonista 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 (ver “CONTRAINDICACIONES” y “CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES - Acción farmacológica”).

El bloqueo dual (por ejemplo al combinar un IECA con un antagonista del receptor de la angiotensina II) debe limitarse a casos definidos individualmente con estrecha vigilancia de la función renal, del potasio sérico y de la presión arterial.

Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio ciclosporina, heparina

Aunque el potasio en sangre, en general permanece dentro de los límites normales, se puede producir hiperpotasemia en algunos pacientes tratados con Enalapril. Los diuréticos ahorradores de potasio (como espironolactona, eplerenona, triamtereno o amilorida), suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio pueden producir incrementos significativos del potasio sérico. Además, se debe tener precaución cuando Enalapril se administre concomitantemente con otros medicamentos que aumentan el potasio en sangre, como ciclosporina, heparina o trimetoprima y cotrimoxazol (trimetoprima / sulfametoxazol). Por lo tanto, no se recomienda la combinación de Enalapril con los medicamentos mencionados anteriormente, excepto que fuera estrictamente necesario, en cuyo caso se utilizarán con precaución y con un control frecuente del potasio en sangre.

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, aumentando el volumen o la ingesta de sal o iniciando el tratamiento con una dosis baja de Enalapril.

Otros fármacos antihipertensivos

El uso concomitante de estos fármacos puede aumentar los efectos hipotensores de Enalapril. El uso concomitante con nitroglicerina y otros nitratos u otros vasodilatadores puede reducir aún más la presión arterial.

Litio

Se han comunicado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y toxicidad durante la administración concomitante de litio con IECA. No se recomienda el uso de Enalapril con litio, pero si la combinación se considera necesaria, se deberán controlar cuidadosamente las concentraciones séricas de litio.

Antidepresivos tricíclicos / antipsicóticos / anestésicos / estupefacientes

El uso concomitante de anestésicos, antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos con IECA puede reducir aún más la presión arterial.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX2)

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX2), pueden reducir el efecto de los diuréticos y de otros fármacos antihipertensivos. Por lo tanto, el efecto antihipertensivo del Enalapril puede verse disminuido por los AINE, incluidos los inhibidores de la COX2.

La coadministración de estos fármacos con Enalapril puede producir un efecto adicional sobre el incremento del potasio sérico, pudiendo 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 ancianos o pacientes que tienen depleción de volumen, incluyendo aquellos en tratamiento con diuréticos). Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución en pacientes con función renal comprometida; se debe hidratar adecuadamente a los pacientes y se debe controlar la función renal después de iniciar el tratamiento concomitante y posteriormente en forma periódica.

Oro

Raramente se han comunicado reacciones nitritoides (los síntomas incluyen rubor facial, náuseas, vómitos e hipotensión) en pacientes en tratamiento con oro inyectable (aurotiomolato sódico) y tratamiento concomitante con un IECA, incluyendo Enalapril.

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

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

Inhibidores de neprilisina

Los pacientes en tratamiento concomitante con un IECA y un inhibidor de neprilisina (por ejemplo, sacubitrilo, racecadotril) pueden tener un mayor riesgo de angioedema. El uso concomitante de Enalapril con sacubitrilo / valsartán está contraindicado, ya que la inhibición simultánea de neprilisina y ECA puede incrementar el riesgo de angioedema. No se debe iniciar el tratamiento con sacubitrilo / valsartán hasta 36 horas después de tomar la última dosis del tratamiento con Enalapril. El tratamiento con Enalapril no se debe iniciar hasta 36 horas después de la última dosis de sacubitrilo / valsartán.

Simpaticomiméticos

Los simpaticomiméticos pueden reducir los efectos antihipertensivos de los IECA.

Hipoglucemiantes

La administración concomitante de IECA y medicamentos hipoglucemiantes (insulinas, hipoglucemiantes orales) puede causar un mayor efecto de descenso de la glucemia, 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 IECA.

Ácido acetilsalicílico, trombolítico y beta-bloqueantes

Enalapril puede administrarse sin riesgo concomitantemente con ácido acetilsalicílico (a dosis cardiológicas), trombolíticos y beta-bloqueantes.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Embarazo y lactancia

Embarazo

No se recomienda el uso de IECA durante el primer trimestre del embarazo. El uso de IECA está contraindicado durante el segundo y tercer trimestres del embarazo (ver "CONTRAINDICACIONES").

La evidencia epidemiológica en relación al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a un IECA durante el primer trimestre del embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no puede excluirse un ligero aumento del riesgo.

Es sabido que la exposición al tratamiento con IECA durante el segundo y tercer trimestre del embarazo produce toxicidad para el feto humano (deterioro de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad en recién nacido.

(insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia) (ver “Datos preclínicos de seguridad”). Se ha producido oligohidramnios materno, probablemente ocasionando un descenso en la función renal fetal, lo cual puede provocar contracturas en las extremidades, deformaciones craneofaciales y desarrollo pulmonar hipoplásico.

Por lo tanto, durante el embarazo, no debe administrarse un IECA a menos que el tratamiento continuado con éste 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 IECA debe interrumpirse inmediatamente y, si es apropiado, deberá iniciarse un tratamiento alternativo.

Si se produce exposición a Enalapril durante el segundo trimestre del embarazo, se recomienda hacer una revisión ecográfica de la función renal y del cráneo.

En los niños de madres que hayan tomado un IECA se deberá observar estrechamente la presencia de hipotensión.

Lactancia

Los limitados datos farmacocinéticos demuestran muy bajas concentraciones en la leche humana tanto de Enalapril como de enalaprilato. Aunque estas concentraciones parecen ser clínicamente irrelevantes, no se recomienda el uso de Enalapril en madres que estuviesen amamantando a niños prematuros o en las primeras semanas después del parto, debido al posible riesgo de efectos cardiovasculares y renales y porque no hay suficiente experiencia clínica. En caso de un lactante mayor, puede considerarse el uso de Enalapril en una madre que está amamantando si este tratamiento es necesario para ella, debiéndose controlar en el niño la posible presencia de efectos adversos.

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

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

Pacientes con intolerancia a la lactosa

Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas comunicadas para Enalapril incluyen:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático

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

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

Trastornos endócrinos

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

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: hipoglucemia (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: depresión.

Poco frecuentes: confusión, insomnio, nerviosismo.

Raras: alteraciones del sueño, problemas de sueño.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: mareos.

Frecuentes: cefalea, síncope, trastornos del gusto.

Poco frecuentes: somnolencia, parestesia, vértigo.

Trastornos oculares

Muy frecuentes: visión borrosa.

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: acúfenos

Trastornos cardíacos

Frecuentes: dolor torácico, trastornos del ritmo cardíaco, angina de pecho, taquicardia.

Poco frecuentes: palpitaciones, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, posiblemente secundario a una excesiva hipotensión en pacientes de alto riesgo (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).

Trastornos vasculares

Frecuentes: hipotensión (incluyendo hipotensión ortostática).

Poco frecuentes: hipotensión ortostática, rubefacción.

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, alveolitis alérgica / neumonía eosinofílica.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas.

Frecuentes: diarrea, dolor abdominal.

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

Raras: estomatitis / aftas, glositis.

Muy raras: angioedema intestinal.

Trastornos hepatobiliares

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

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: erupción cutánea, hipersensibilidad/edema angioneurótico: se ha comunicado edema angioneurótico de la cara, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).

Poco frecuentes: diaforesis, prurito, urticaria, alopecia.

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

Frecuencia no conocida: 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 conectivo

Poco frecuentes: calambres musculares.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: disfunción renal, fallo renal, proteinuria.

Raras: oliguria.

Trastornos del sistema reproductor y de las mamas

Poco frecuentes: impotencia.

Raras: ginecomastia.

Trastornos generales

Muy frecuentes: astenia.

Frecuentes: fatiga.

Poco frecuentes: malestar general, fiebre.

Exámenes complementarios

Frecuentes: hipototasemia, aumentos en la creatinina sérica.

Poco frecuentes: aumentos en la urea sanguínea, hiponatremia.

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

SOBREDOSIFICACIÓN

Hay limitados datos disponibles sobre la sobredosificación en humanos. La manifestación más notoria de sobredosificación que se ha observado hasta ahora ha sido hipotensión arterial intensa, a partir de unas seis horas después de la toma del Enalapril, concomitante con el bloqueo del sistema renina angiotensina y estupor. Los síntomas asociados a la sobredosificación de los IECA 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 luego de la toma de 300 y 440 mg de Enalapril, respectivamente.

El tratamiento recomendado de la sobredosificación consiste en la administración por infusión intravenosa de suero salino isotónica. Si se produce hipotensión, se colocará al paciente en posición supina. 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 ingesta es reciente, se tomarán medidas dirigidas a eliminar el Enalapril (por ejemplo, vómito, lavado gástrico, administración de absorbentes y sulfato de sodio). Se puede extraer el enalaprilato de la circulación general por hemodiálisis (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”). En caso de bradicardia resistente al tratamiento está indicada la implantación de un marcapasos. Se debe realizar un control continuo de los signos vitales, electrolitos séricos y las concentraciones de creatinina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

Glioten 2,5: Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 500 y 1000 comprimidos redondos, grabados con G 25 y el logo Bagó, color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Glioten 5: Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 500 y 1000 comprimidos redondos, grabados con GLI 5 y el logo Bagó, ranurados, color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Glioten 10: Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 500 y 1000 comprimidos redondos, grabados con GLI 10 y el logo Bagó, birranurados, color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Glioten 15: Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Glioten 20: Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 500 y 1000 comprimidos redondos, grabados con GLI 20 y el logo Bagó, birranurados, color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Glioten 40: Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 500 y 1000 comprimidos, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Glioten 15 - 40: Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

Glioten 2,5 - 5 - 10 - 20: Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **GLIOTEN** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

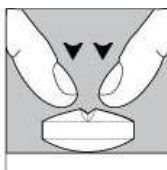
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 38.592.
Prospecto autorizado por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde: 0800-333-1234

Glioten 5, 10 y 20

ANTE LA PRESCRIPCIÓN MÉDICA DE FRACCIONAR EL COMPRIMIDO, PROCEDER DE LA SIGUIENTE FORMA:

Apoyar el comprimido sobre una superficie rígida y plana, y presionar a ambos lados de la ranura hasta lograr el corte.



Bagó

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Calle 4, Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata - Pcia. de Buenos Aires - Tel.: (0221) 425-9550/54.

Director Técnico: Juan Manuel Apella - Farmacéutico.

Administración: Bernardo de Irigoyen 248 (C1072AAF) Ciudad autónoma de Buenos Aires.
Tel.: (011) 4344-2000/19.