



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

DISPOSICIÓN Nº **6 199**

BUENOS AIRES, 29 AGO 2014

Visto el Expediente Nº 1-0047-0000-009543-13-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LES LABORATOIRES SERVIER FRANCIA, representado en el país por la firma SERVIER ARGENTINA S.A.; solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina;

Que el producto a registrar no está autorizado para su consumo público en el mercado interno de ninguno de los países que integran el Anexo I del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93), no existen productos similares inscriptos en la República Argentina, y tampoco el producto se elabora en alguno de los países integrantes de los Anexos I y II del mencionado Decreto.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los



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

DISPOSICIÓN N° 6 1 9 9

Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 5º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Gestión de Información Técnica.

Que se demuestra aptitud para el control de calidad del producto cuya inscripción en el REM se solicita, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que el producto será elaborado en Francia y en Irlanda por parte de la firma solicitante.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), en la que informa que: a) El producto estudiado encuadra en la definición de especialidad medicinal, contemplada por la norma legal vigente; b) La información preclínica aportada se considera aceptable para los fines terapéuticos propuestos; c) El producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente.

Que agrega el INAME que por expediente N° 1-47-1110-520-12-9 la firma solicitante ha requerido la recertificación de las Buenas Prácticas de Fabricación de la planta de dicha empresa sita en Irlanda SERVIER (Ireland) INDUSTRIES LTD, señalando que el mencionado trámite deberá estar concluido



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

DISPOSICIÓN N° 6199

al momento de la importación del primer lote de producto.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación y Registro de Especialidades Medicinales - DERM- (ex. DEM), en la que informa que el producto cuya inscripción en el REM se pretende, es la asociación de dos productos aprobados en el mercado Argentino por la firma LES LABORATOIRES SERVIER DE FRANCIA, representada por la firma SERVIER ARGENTINA S.A., que son COVERAM, (Perindopril + Amlodipina, Certificado N° 55.963) y PRETERAX (Perindopril + Indapamina, Certificado N° 47.504) cuyo uso a nivel local y universal data ya de más de dos décadas en el arsenal terapéutico de los antihipertensivos en la patología cardiovascular.

J
Que refiere dicha área en relación a los fundamentos técnicos y análisis de la nueva asociación terapéutica, que la justificación para la triple asociación (Perindopril - Amlodipina - Indapamina) está basada en sus efectos sinérgicos en varios mecanismos fisiopatológicos y en su compatibilidad desde el punto de vista farmacocinético, en su mecanismo de acción complementaria para la disminución de la tensión arterial y en la protección de los órganos afectados por la hipertensión, como el corazón (regresión de la hipertrofia ventricular izquierda) riñones, cerebro y vasos sanguíneos.

Que en el mismo sentido La American Society of Hipertension (ASH) y la EMEA (ESC European Society of cardiology) y ESH European Society of Hipertensión, presentó sus recomendaciones en el año 2011 en un Documento

[Handwritten signature]



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

DISPOSICIÓN Nº 6 199

de síntesis, sobre la terapia de asociación de dos o más drogas en un comprimido único, a fin de ser indicadas como tratamiento inicial en pacientes que necesitan politerapia como segunda etapa.

Que continúa refiriendo que para la ASH la proporción de pacientes con hipertensión arterial estadio dos que alcancen el objetivo fue significativamente mayor en el grupo de la triple asociación (71%) que en la de doble componente (50%), y que la directrices 2007 a 2010 de la ESC y de la ESH subrayan que la monoterapia reduce la HTA de manera eficaz en un número limitado de pacientes y que la mayoría de los pacientes requieren de dos o más drogas para obtener el control de la HT arterial hecho que ha sido refrendado por varios ensayos clínicos multicéntricos con inhibidores de la ECA - Diuréticos y antagonistas de calcio.

Que asimismo indica la DERM que de acuerdo a tres estudios de bioequivalencia, realizados en el año 2010, se concluyó que las asociaciones fijas resultaron ser bioequivalentes respecto a la formulación de referencia.

Que por las razones expuestas, concluye la DERM que desde el punto de vista médico y técnico, se cumplen los requisitos exigidos por el Artículo 5º del Decreto 150/92 (T.O. 1993), por cuanto ha constatado que la asociación Perindopril + Amlodipina + Indapamina no se encuentra autorizada para ser consumida en alguno de los países de Anexo I y/o del Anexo II del referido Decreto.

[Handwritten signature]



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

DISPOSICIÓN Nº 6 199

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 1271/13.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1º: Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial TRIPLIXAM y nombre/s genérico/s PERINDOPRIL+INDAPAMIDA + AMLODIPINA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.5., por LES LABORATOIRES SERVIER DE FRANCIA, representado

Handwritten signature



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

DISPOSICIÓN N°

6199

en el país por SERVIER ARGENTINA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º: Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º: Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º:- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º: Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente y presentar el Certificado actualizado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación del establecimiento sito en Gorey Road, Arklow - Co Wicklow, Irlanda (Servier Ireland Industries Ltd).



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

DISPOSICIÓN N° **6 199**

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

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-009543-13-1

DISPOSICIÓN N°: **6 199**

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT

Nº: **6 199**

Nombre comercial: TRIPLIXAM.

Nombre/s genérico/s: PERINDOPRIL+INDAPAMIDA + AMLODIPINA,

País de origen de elaboración: FRANCIA - IRLANDA.

País de procedencia: FRANCIA - IRLANDA.

Nombre ó razón social de los establecimientos elaboradores: LES
LABORATOIRES SERVIER INDUSTRY FRANCIA Y SERVIER IRELAND
INDUSTRIES LTD.

Domicilio de los laboratorios elaboradores: 905 RUE DE SARAN, GIDY FRANCIA Y
GOREY ROAD, ARKLOW - CO WICKLOW, IRLANDA, RESPECTIVAMENTE.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: 15 DE NOVIEMBRE 1889,
CIUDAD DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: TRIPLIXAM 5mg+1.25mg+5mg.



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

6 1 9 9

Clasificación ATC: C03BA11.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO TERAPIA DE SUSTITUCION PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION IDIOPATICA EN PACIENTES YA CONTROLADOS CON LA ASOCIACION DE PERINDOPRIL + INDAPAMIDA Y AMLODIPINA ADMINISTRADOS EN LA MISMA DOSIS.

Concentración/es: 5 mg DE AMLODIPINA (COMO BESILATO), 1.25 mg DE INDAPAMIDA, 3.395 mg DE PERINDOPRIL (COMO PERIDONPRIL ARGININA 5 mg).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA 5 mg (COMO BESILATO), INDAPAMIDA 1.25 mg, PERINDOPRIL (COMO PERIDONPRIL ARGININA 5 mg) 3.395 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.9768 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.72576 mg, CROSCARMELOSA SODICA 4.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 53.465 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 24 mg, GLICEROL 0.2268 mg, HIPROMELOSA 3.76992 mg, SILICE COLOIDAL ANHIDRO 0.6 mg, MACROGOL 6000 0.24072 mg, CARBONATO DE CALCIO Y ALMIDÓN 53.5 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE POLIPROPILENO CON TAPA DE POLIETILENO CON UNA UNIDAD DESECANTE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS

OTW

6 1 9 9



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

RECUBIERTOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 MESES

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: TRIPLIXAM 5mg+1.25mg+10mg.

Clasificación ATC: C03BA11.

5, Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO TERAPIA DE SUSTITUCION PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION IDIOPATICA EN PACIENTES YA CONTROLADOS CON LA ASOCIACION DE PERINDOPRIL + INDAPAMIDA Y AMLODIPINA ADMINISTRADOS EN LA MISMA DOSIS.

Concentración/es: 10 mg DE AMLODIPINA (COMO BESILATO), 1.25 mg DE INDAPAMIDA, 3.395 mg DE PERINDOPRIL (COMO PERIDONPRIL ARGININA 5 mg).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA 10 mg (COMO BESILATO), INDAPAMIDA 1.25 mg, PERINDOPRIL (COMO PERIDONPRIL ARGININA 5 mg) 3.395 mg.

6 1 9 9



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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.3024 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.96768 mg, CROSCARMELOSA SODICA 6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 70.08 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 32 mg, GLICEROL 0.3024 mg, HIPROMELOSA 5.02656 mg, SILICE COLOIDAL ANHIDRO 0.8 mg, MACROGOL 6000 0.32096 mg, CARBONATO DE CALCIO Y ALMIDÓN 70 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE POLIPROPILENO CON TAPA DE POLIETILENO CON UNA UNIDAD DESECANTE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 MESES

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: TRIPLIXAM 10mg+2.5mg+5mg.

Clasificación ATC: C03BA11.

JWB



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

6 1 9 9

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO TERAPIA DE SUSTITUCION PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION IDIOPATICA EN PACIENTES YA CONTROLADOS CON LA ASOCIACION DE PERINDOPRIL + INDAPAMIDA Y AMLODIPINA ADMINISTRADOS EN LA MISMA DOSIS.

Concentración/es: 5 mg DE AMLODIPINA (COMO BESILATO), 2.5 mg DE INDAPAMIDA, 6.79 mg DE PERINDOPRIL (COMO PERIDONPRIL ARGININA 10 mg).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA 5 mg (COMO BESILATO), INDAPAMIDA 2.5 mg, PERINDOPRIL (COMO PERIDONPRIL ARGININA 10 mg) 6.79 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.628 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.2096 mg, CROSCARMELOSA SODICA 7.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 90.315 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 40 mg, GLICEROL 0.378 mg, HIPROMELOSA 6.2832 mg, SILICE COLOIDAL ANHIDRO 1 mg, MACROGOL 6000 0.4012 mg, CARBONATO DE CALCIO Y ALMIDÓN 90.5 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE POLIPROPILENO CON TAPA DE POLIETILENO CON UNA UNIDAD DESECANTE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

J. M.



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

6 1 9 9

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 MESES

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: TRIPLIXAM 10mg+2.5mg+10mg.

Clasificación ATC: C03BA11.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO TERAPIA DE SUSTITUCION PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION IDIOPATICA EN PACIENTES YA CONTROLADOS CON LA ASOCIACION DE PERINDOPRIL + INDAPAMIDA Y AMLODIPINA ADMINISTRADOS EN LA MISMA DOSIS.

Concentración/es: 10 mg DE AMLODIPINA (COMO BESILATO), 2.5 mg DE INDAPAMIDA, 6.79 mg DE PERINDOPRIL (COMO PERIDONPRIL ARGININA 10 mg).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA 10 mg (COMO BESILATO), INDAPAMIDA 2.5 mg, PERINDOPRIL (COMO PERIDONPRIL ARGININA 10 mg) 6.79 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.9536 mg, DIOXIDO DE TITANIO



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

6 1 9 9

1.45152 mg, CROSCARMELOSA SODICA 9 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 106.93 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 48 mg, GLICEROL 0.4536 mg, HIPROMELOSA 7.53984 mg, SILICE COLOIDAL ANHIDRO 1.2 mg, MACROGOL 6000 0.48144 mg, CARBONATO DE CALCIO Y ALMIDÓN 107 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE POLIPROPILENO CON TAPA DE POLIETILENO CON UNA UNIDAD DESECANTE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 MESES

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: TRIPLIXAM 2.5mg+0.625mg+5mg.

Clasificación ATC: C03BA11.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO TERAPIA DE SUSTITUCIÓN

Handwritten signature



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

6 1 9 9

PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION IDIOPATICA EN PACIENTES YA CONTROLADOS CON LA ASOCIACION DE PERINDOPRIL + INDAPAMIDA Y AMLODIPINA ADMINISTRADOS EN LA MISMA DOSIS.

Concentración/es: 5 mg DE AMLODIPINA (COMO BESILATO), 0.625 mg DE INDAPAMIDA, 1.6975 mg DE PERINDOPRIL (COMO PERIDONPRIL ARGININA 2.5 mg).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA 5 mg (COMO BESILATO), INDAPAMIDA 0.625 mg, PERINDOPRIL (COMO PERIDONPRIL ARGININA 2.5 mg) 1.6975 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.6512 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.4838 mg, CROSCARMELOSA SODICA 3 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 35.04 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 16 mg, GLICEROL 0.1512 mg, HIPROMELOSA 2.5133 mg, SILICE COLOIDAL ANHIDRO 0.4 mg, MACROGOL 6000 0.1605 mg, CARBONATO DE CALCIO Y ALMIDÓN 35 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE POLIPROPILENO CON TAPA DE POLIETILENO CON UNA UNIDAD DESECANTE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90 Y 100



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

COMPRESOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 MESES

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: 6 199

[Handwritten signature]

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S DE LA
ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 6199

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

6 1 9 9



Proyecto de prospecto

TRIPLIXAM®
PERINDOPRIL - INDAPAMIDA - AMLODIPINA

Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta
Industria Francesa*

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Triplixam 2,5 mg/0,625 mg/5 mg: Perindopril Arginina 2,5 mg (corresponde a 1,6975 mg de perindopril), Indapamida 0,625 mg, Amlodipina 5 mg (corresponde a 6,935 mg de besilato de amlodipina).

Triplixam 5 mg/1,25 mg/5 mg: Perindopril Arginina 5 mg (corresponde a 3,395 mg de perindopril), Indapamida 1,25 mg, Amlodipina 5 mg (corresponde a 6,935 mg de besilato de amlodipina).

Triplixam 5 mg/1,25 mg/10 mg: Perindopril Arginina 5 mg (corresponde a 3,395 mg de perindopril), Indapamida 1,25 mg, Amlodipina 10 mg (corresponde a 13,870 mg de besilato de amlodipina).

Triplixam 10 mg/2,5 mg/5 mg: Perindopril Arginina 10 mg (corresponde a 6,790 mg de perindopril), Indapamida 2,5 mg, Amlodipina 5 mg (corresponde a 6,935 mg de besilato de amlodipina).

Triplixam 10 mg/2,5 mg/10 mg: Perindopril Arginina 10 mg (corresponde a 6,790 mg de perindopril), Indapamida 2,5 mg, Amlodipina 10 mg (corresponde a 13,870 mg de besilato de amlodipina).

Excipientes: Núcleo: Compuesto de almidón y carbonato cálcico, celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, estearato de magnesio, sílice coloidal anhidra, almidón pregelatinizado. Recubrimiento: Glicerol, hipromelosa, macrogol 6000, estearato de magnesio, dióxido de titanio (E 171).

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo.

INDICACIÓN TERAPÉUTICA

Triplixam está indicado como terapia de sustitución para el tratamiento de la hipertensión idiopática en pacientes ya controlados con la asociación de perindopril/indapamida y amlodipina, administrados en la misma dosis.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas

Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14783
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.



Grupo farmacoterapéutico: perindopril, diuréticos y amlodipina.

Triplixam es una asociación de tres antihipertensivos con mecanismos complementarios que controla la presión arterial del paciente hipertenso. La sal de arginina de perindopril es un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, la Indapamida es un diurético clorosulfonamida, y la amlodipina es un inhibidor del flujo de los iones de calcio del grupo de las dihidropiridinas.

Las propiedades farmacológicas de Triplixam derivan de las de cada uno de los componentes considerados por separado. Además, la asociación de perindopril/indapamida produce una sinérgica aditiva de los efectos antihipertensivos de ambas sustancias.

Mecanismo de acción

Perindopril:

Perindopril es un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) que transforma la angiotensina I en angiotensina II, una sustancia vasoconstrictora. Además, la enzima estimula la secreción de aldosterona por la corteza suprarrenal y, por otro lado, estimula la degradación de la bradiquinina, una sustancia vasodilatadora, en heptapéptidos inactivos.

Sus efectos son:

- disminución de la secreción de aldosterona,
- elevación de la actividad de la renina plasmática, con eliminación de la autorregulación negativa ejercida por la aldosterona,
- disminución de las resistencias periféricas totales con una acción preferente sobre el lecho vascular en el músculo y en el riñón, sin que dicha disminución se acompañe de retención hidrosalina o taquicardia refleja cuando se administra de forma prolongada.

La acción antihipertensiva del perindopril se manifiesta también en los pacientes con concentraciones de renina baja o normal.

El perindopril actúa por medio de su metabolito activo, el perindoprilato. Los otros metabolitos son inactivos.

El perindopril reduce el trabajo del corazón:

- por efecto vasodilatador venoso, probablemente debido a cambios en el metabolismo de las prostaglandinas: disminución de la precarga,
- por disminución de las resistencias periféricas totales: reducción de la poscarga.

Los estudios realizados en pacientes con insuficiencia cardíaca han puesto de relieve:

- una disminución de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo y derecho,
- una disminución de las resistencias vasculares periféricas totales,
- un aumento del gasto cardíaco y una mejoría del índice cardíaco,
- un incremento del flujo sanguíneo regional en el músculo.

Asimismo, mejoran las pruebas de esfuerzo.

Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14703
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

6 1 9 9



Indapamida:

La indapamida es un derivado sulfamídico con un núcleo indol, relacionado con los diuréticos tiazídicos desde un punto de vista farmacológico y que actúa inhibiendo la reabsorción de sodio en el segmento cortical de dilución. Este fármaco aumenta la excreción urinaria de sodio y cloruros y, en menor grado, la excreción de potasio y magnesio, incrementando de este modo la diuresis y ejerciendo una acción antihipertensiva.

Amlodipina:

La amlodipina es un inhibidor del flujo de entrada de los iones de calcio del grupo de las dihidropiridinas (bloqueador de los canales lentos de calcio o antagonista de los iones de calcio) que inhibe la entrada transmembranaria de los iones de calcio en el músculo liso vascular y cardíaco.

Efectos farmacodinámicos

Perindopril/Indapamida:

En pacientes hipertensos, con independencia de su edad, la asociación de perindopril/Indapamida ejerce un efecto antihipertensivo dependiente de la dosis sobre las presiones arteriales diastólica y sistólica, tanto en decúbito supino como en bipedestación. Durante los ensayos clínicos, la administración concomitante de perindopril e indapamida produjo efectos antihipertensivos de naturaleza sinérgica con respecto a cada uno de los productos administrados por separado.

PICXEL, un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con un fármaco activo, evaluó mediante ecocardiografía el efecto de la asociación perindopril/indapamida sobre la HVI frente a la monoterapia con enalapril.

En PICXEL, los pacientes hipertensos con HVI (definida como índice de masa ventricular izquierda (IMVI) $>120 \text{ g/m}^2$ en varones y $>100 \text{ g/m}^2$ en mujeres) recibieron aleatoriamente perindopril terc-butilamina 2 mg (equivalente a 2,5 mg de perindopril arginina)/indapamida 0,625 mg o enalapril 10 mg una vez al día durante un año de tratamiento. La dosis se adaptó en función del control de la presión arterial, hasta 8 mg de perindopril terc-butilamina (equivalente a 10 mg de perindopril arginina) y 2,5 mg de indapamida o 40 mg de enalapril una vez al día. Sólo el 34% de los sujetos permaneció tratado con perindopril terc-butilamina 2 mg (equivalente a 2,5 mg de perindopril arginina)/indapamida 0,625 mg (frente al 20% con enalapril 10 mg).

Al final del tratamiento, el IMVI había disminuido significativamente más en el grupo de perindopril/indapamida ($-10,1 \text{ g/m}^2$) que en el grupo de enalapril ($-1,1 \text{ g/m}^2$) en toda la población de pacientes aleatorizados. La diferencia entre grupos en el cambio del IMVI fue de $-8,3$ (IC del 95% ($-11,5 -5,0$), $p < 0,0001$).

Se alcanzó un mayor efecto sobre el IMVI con las dosis más altas de perindopril/indapamida que con las registradas de 2,5 mg/0,625 mg de perindopril/indapamida y 5 mg/1,25 mg de perindopril/indapamida.

Firm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14763
DIRECTORA TÉCNICA
SENER ARGENTINA S.A.

6199



Respecto a la presión arterial, las medias estimadas de las diferencias entre grupos en la población aleatorizada fueron $-5,8$ mmHg (IC del 95% $(-7,9, -3,7)$, $p < 0,0001$) para la presión arterial sistólica y $-2,3$ mmHg (IC del 95% $(-3,6, -0,9)$, $p = 0,0004$) para la presión arterial diastólica, respectivamente, en favor del grupo de perindopril/indapamida.

Perindopril:

Perindopril es activo en todos los estadios de la hipertensión arterial: leve, moderada o grave; se observa una reducción de las presiones arteriales sistólica y diastólica, tanto en decúbito supino como en bipedestación.

La actividad antihipertensiva es máxima entre 4 y 6 horas después de una toma única, y se mantiene como mínimo durante 24 horas.

El bloqueo residual de la enzima convertidora de angiotensina a las 24 horas es elevado: se sitúa alrededor del 80%.

En los pacientes que responden, la tensión arterial se normaliza al cabo de un mes de tratamiento y se mantiene sin taquifilaxia.

La interrupción del tratamiento no se acompaña de efecto rebote de la hipertensión arterial.

El perindopril posee propiedades vasodilatadoras y de restablecimiento de la elasticidad de los grandes troncos arteriales, corrige los cambios histomorfométricos de las arterias de resistencia y disminuye la hipertrofia ventricular izquierda.

En caso de necesidad, la adición de un diurético tiazídico produce una sinergia de tipo aditivo.

La asociación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina y de un diurético tiazídico disminuye el riesgo de hipopotasemia inducida por el diurético solo.

Indapamida:

La indapamida, en monoterapia, ejerce un efecto antihipertensor que se prolonga durante 24 horas. Este efecto aparece con dosis para las cuales las propiedades diuréticas son mínimas.

Su actividad antihipertensiva está relacionada con una mejoría de la distensibilidad arterial y con una disminución de las resistencias vasculares periféricas totales y arteriolares.

La indapamida reduce la hipertrofia ventricular izquierda.

Por encima de una cierta dosis, se alcanza una meseta de efecto antihipertensor con los diuréticos tiazídicos y afines, mientras que los efectos adversos continúan aumentando. En caso de que el tratamiento no resulte eficaz, no hay que aumentar las dosis.

Por otro lado, se ha demostrado en el hipertenso que la indapamida a corto, medio y largo plazo:

- no afecta al metabolismo lipídico: triglicéridos, colesterol LDL y colesterol HDL,
- no afecta al metabolismo de los carbohidratos, ni siquiera en pacientes hipertensos diabéticos.

Farm. MAYLA CABBATELLA
M.N. 14703
DIRECTORA TÉCNICA
SERVICIO ARGENTINA S.A.

**Amlodipina:**

El mecanismo de la acción antihipertensiva de amlodipina es debido al efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular. El mecanismo exacto por el que amlodipina reduce la angina de pecho no está completamente clarificado; sin embargo, amlodipina reduce la isquemia total mediante las dos acciones siguientes:

- Amlodipina dilata las arteriolas periféricas y, por ello, reduce la resistencia periférica total (poscarga) frente a la que trabaja el corazón. Como la frecuencia cardíaca permanece estable, esta reducción de la carga cardíaca da lugar a una reducción del consumo energético del miocardio, así como de sus necesidades de oxígeno.
- El mecanismo de acción de amlodipina también implica probablemente la dilatación de las grandes arterias coronarias, así como de las arteriolas coronarias, tanto en las zonas normales como en las isquémicas. Esta dilatación aumenta el aporte de oxígeno al miocardio en pacientes con espasmo de las arterias coronarias (angina de Prinzmetal o variante).

En los enfermos hipertensos, la administración una vez al día logra reducciones clínicamente significativas de la presión arterial, tanto en decúbito supino como en bipedestación, a lo largo de 24 horas. Debido a su lento inicio de acción, la hipotensión aguda no es una característica de la administración de amlodipina.

Amlodipina no se ha relacionado con ningún efecto metabólico adverso ni con alteraciones de los lípidos plasmáticos y es adecuada para su administración a enfermos con asma, diabetes y gota.

Propiedades farmacocinéticas:**Triplixam:**

La coadministración de perindopril/indapamida más amlodipina no modifica sus parámetros farmacocinéticos con relación a su administración por separado.

Perindopril:

Por vía oral, el perindopril se absorbe rápidamente y alcanza la concentración máxima en 1 hora. La semivida plasmática de perindopril es de 1 hora.

El perindopril es un profármaco. El 27% de la dosis administrada de perindopril alcanza la circulación sanguínea en forma de metabolito activo, perindoprilato. Además del perindoprilato activo, el perindopril produce cinco metabolitos inactivos. La concentración plasmática máxima de perindoprilato se alcanza a las 3 o 4 horas. Dado que la ingesta de alimentos disminuye la conversión a perindoprilato, y por tanto la biodisponibilidad, perindopril arginina debe administrarse por vía oral en una sola toma al día por la mañana antes del desayuno.

Se ha demostrado una relación lineal entre la dosis de perindopril y su exposición plasmática.

El volumen de distribución del perindoprilato libre es de aproximadamente 0,2 l/kg. La unión del perindoprilato a las proteínas plasmáticas es del 20%, principalmente a la enzima convertidora de angiotensina, pero depende de la concentración.

Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 1-783
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.



El perindoprilato se elimina por la orina y la semivida terminal de la fracción libre es de aproximadamente 17 horas, alcanzándose el estado de equilibrio a los 4 días.

La eliminación del perindoprilato es más lenta en pacientes de edad avanzada y también en enfermos con insuficiencia cardíaca o renal.

En caso de insuficiencia renal, es deseable un ajuste de dosis dependiendo del grado de insuficiencia (aclaramiento de creatinina).

La eliminación del perindoprilato con la diálisis es de 70 ml/min.

En el paciente cirrótico, la cinética del perindopril varía: la eliminación hepática de la molécula original disminuye a la mitad. Sin embargo, la cantidad de perindoprilato formado no disminuye, por lo cual no se necesita ningún ajuste de la dosis.

Indapamida:

La indapamida se absorbe con rapidez y en su totalidad en el tracto digestivo.

La concentración plasmática máxima se alcanza en seres humanos alrededor de una hora después de la administración oral del producto. La unión a las proteínas plasmáticas es del 79%.

La semivida de eliminación oscila entre 14 y 24 horas (media de 18 horas). Las administraciones reiteradas no provocan acumulación. La eliminación es esencialmente urinaria (70% de la dosis) y fecal (22%) en forma de metabolitos inactivos.

Los parámetros farmacocinéticos no varían en el paciente con insuficiencia renal.

Amlodipina:

Después de la administración oral de dosis terapéuticas, la amlodipina se absorbe bien, alcanzando concentraciones máximas en la sangre a las 6-12 horas de la administración. La biodisponibilidad absoluta estimada varía entre el 64 y el 80%.

El volumen de distribución es de aproximadamente 21 l/kg. En estudios *in vitro*, se ha demostrado que aproximadamente un 97,5% de la amlodipina circulante se une a las proteínas plasmáticas.

La biodisponibilidad de amlodipina no se modifica con los alimentos.

La semivida plasmática de eliminación terminal es de unas 35-50 horas y permite la administración de una toma diaria. Amlodipina se metaboliza ampliamente en el hígado en metabolitos inactivos; 10% del compuesto precursor y 60% de los metabolitos se eliminan en la orina.

Uso en ancianos: el tiempo para alcanzar las máximas concentraciones plasmáticas de amlodipina es similar en sujetos ancianos y en más jóvenes. El aclaramiento de amlodipina tiende a disminuir con los consiguientes aumentos en el AUC y en la semivida de eliminación en los pacientes ancianos. Los aumentos de AUC y de la semivida de eliminación en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva fueron los esperados en el grupo etario examinado.

Uso en pacientes con alteración de la función hepática: existen muy pocos datos clínicos sobre la administración de amlodipina en pacientes con insuficiencia hepática. El aclaramiento de amlodipina se reduce en los pacientes con insuficiencia


 Farm. NAYLA SASBATELLA
 M.N. 14/63
 DIRECTORA TÉCNICA
 SERVIER ARGENTINA S.A.



hepática, con lo que se prolonga su semivida y se eleva el AUC en aproximadamente un 40-60%.

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Perindopril

En los estudios de toxicidad crónica oral (ratas y monos), el órgano afectado es el riñón, con una alteración reversible.

No se han observado signos de mutagenia en estudios *in vitro* o *in vivo*.

Los estudios de toxicidad para la función reproductora (ratas, ratones, conejos y monos) no mostraron signos de embriotoxicidad o teratogenia. Sin embargo, los Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, como clase, han mostrado inducir efectos adversos en la fase final del desarrollo fetal, ocasionando muerte fetal y defectos congénitos en roedores y conejos: se han observado lesiones renales y un aumento en la mortalidad peri y postnatal. La fertilidad de los machos y hembras de rata no se vio alterada.

No se han observado signos de carcinogenia en estudios a largo plazo en ratas y ratones.

Indapamida

Las dosis más altas administradas oralmente a diferentes especies animales (40 a 8.000 veces la dosis terapéutica) han mostrado un aumento de las propiedades diuréticas de Indapamida. Los síntomas principales de intoxicación durante los estudios de toxicidad aguda con Indapamida administrada por vía intravenosa o vía intraperitoneal se relacionaron con la actividad farmacológica de indapamida, es decir, bradipnea y vasodilatación periférica.

La Indapamida dio un resultado negativo en los ensayos de mutagenia y carcinogenia.

La fertilidad de los machos y hembras de rata no se vio alterada.

Perindopril/indapamida

La asociación de perindopril/indapamida presenta una toxicidad ligeramente mayor que la de sus componentes. Las manifestaciones renales no parecen potenciarse en la rata. Sin embargo, la asociación produjo toxicidad gastrointestinal en el perro y aumentó los efectos tóxicos maternos en la rata (en comparación con el perindopril).

No obstante, estos efectos adversos se manifiestan con dosis muy superiores a las utilizadas en terapéutica.

Los estudios preclínicos efectuados por separado con perindopril e indapamida no revelaron ningún potencial genotóxico, carcinógeno o teratógeno.

Amlodipina:

Los estudios reproductivos en ratas y ratones indican un retraso en la fecha del parto, la prolongación del trabajo de parto y la disminución en la supervivencia de las crías con dosis aproximadamente 50 veces superiores a la dosis máxima recomendada para seres humanos (en mg/kg).

Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14733
DIRECTORA TÉCNICA
SCIENTER ARGENTINA S.A.

6 1 9 9



Las dosis de amlodipina de hasta 10 mg/kg/día (8 veces* la dosis máxima recomendada para seres humanos de 10 mg, en mg/m²) no mostraron ningún efecto sobre la fertilidad de las ratas tratadas (se trató a los machos durante 64 días y a las hembras durante 14 días antes del apareamiento). En otro estudio con ratas en el que los machos recibieron besilato de amlodipina durante 30 días en dosis comparables a las de los seres humanos, en mg/kg, se observaron descensos de la hormona folículoestimulante y de la testosterona en plasma, así como de la densidad de los espermatozoides y del número de espermátidas maduras y de células de Sertoli.

Las ratas y ratones tratados con amlodipina en la dieta durante dos años, con concentraciones calculadas para aportar dosis diarias de 0,5, 1,25 y 2,5 mg/kg/día, no manifestaron ningún signo de carcinogenicidad. La dosis más alta (en el caso de los ratones similar a la dosis clínica máxima recomendada de 10 mg, en mg/m², y en el de las ratas, el doble de la misma*) se acercó a la dosis máxima tolerada por los ratones, pero no por las ratas.

Los estudios de mutagenia no revelaron ningún efecto farmacológico con respecto a los genes o los cromosomas.

* Basado en un paciente con un peso de 50 kg

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN:

Según criterio médico

Posología orientativa

Administración oral.

Un comprimido recubierto con película de Triplixam al día, en una toma única, preferentemente por la mañana y antes del desayuno.

La asociación de dosis fija no es adecuada para el tratamiento inicial.

Si se precisa un cambio posológico, se puede modificar la dosis de Triplixam o ajustar por separado los componentes de la asociación libre.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal

El tratamiento está contraindicado en la insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min).

La administración de Triplixam en dosis de 10 mg/2,5 mg/5 mg y 10 mg/2,5 mg/10 mg está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 30-60 ml/min).

El seguimiento médico habitual incluye el control periódico de la creatinina y del potasio.

Pacientes de edad avanzada

La eliminación de perindoprilato se reduce en los pacientes de edad avanzada.

Se puede tratar con Triplixam a pacientes de edad avanzada si lo permite su función renal.

Pacientes con insuficiencia hepática

Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14763
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

6 19 9



Triplixam está contraindicado en la Insuficiencia hepática grave.
Triplixam debe administrarse con cautela en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada, puesto que no se han establecido las recomendaciones posológicas de la amlodipina.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Triplixam en niños y adolescentes.
No se dispone de datos.

CONTRAINDICACIONES

Perindopril/indapamida:

- Pacientes dializados.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada y no tratada.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min).
- Insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina menor de 60 ml/min) si se administran dosis de Triplixam que contengan 10 mg/2,5 mg de la asociación perindopril/indapamida (es decir, Triplixam 10 mg/2,5 mg/5 mg y 10 mg/2,5 mg/10 mg).

Perindopril:

- Hipersensibilidad al perindopril o a cualquier otro Inhibidor de la ECA (enzima convertidora de angiotensina).
- Antecedentes de angioedema (edema de Quincke) relacionados con un tratamiento previo con un inhibidor de la ECA.
- Angioedema hereditario/idiopático.
- Segundo y tercer trimestres del embarazo.

Indapamida:

- Hipersensibilidad a la Indapamida o a cualquier otra sulfamida.
- Encefalopatía hepática.
- Insuficiencia hepática grave.
- Hipopotasemia.
- Como norma general, no se recomienda la asociación de este medicamento con fármacos no antiarrítmicos que produzcan taquicardia helicoidal (*torsades de pointes*).
- Lactancia.

Amlodipina:

- Hipersensibilidad a la amlodipina o a los derivados dihidropiridínicos,
- Hipotensión grave,
- Choque, incluido el choque cardiogénico,
- Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (p. ej., estenosis aórtica de grado alto),
- Insuficiencia cardíaca con inestabilidad hemodinámica después de un infarto agudo de miocardio.


Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14763
DIRECTORA TÉCNICA
SERVICIO ANÁLISIS S.A.

6 19 9



Triplixam:

- Hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes.

Toda contraindicación a cualquiera de los componentes se aplicará también a la asociación fija de Triplixam.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Todas las advertencias relacionadas con cada uno de los componentes, que se indican a continuación, registrarán también para la asociación fija de Triplixam.

Advertencias especiales

Litio

Perindopril/indapamida

No suele recomendarse la combinación de litio con la asociación de perindopril/indapamida.

Neutropenia/agranulocitosis

Perindopril

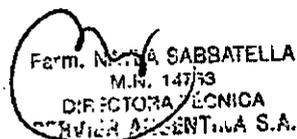
Se ha notificado neutropenia/agranulocitosis, trombocitopenia y anemia en pacientes tratados con inhibidores de la ECA. En pacientes con función renal normal y sin otras complicaciones, raramente se presenta neutropenia. El perindopril debe utilizarse con extrema precaución en pacientes con colagenosis vascular, terapia inmunosupresora, tratamiento con alopurinol o procainamida, o una combinación de estos factores de riesgo, especialmente si hay una alteración renal previa. Algunos de estos pacientes desarrollaron infecciones graves, de los cuales unos pocos no respondieron a una terapia antibiótica intensiva. Si se utiliza perindopril en este tipo de pacientes, se recomienda un seguimiento periódico de la fórmula leucocitaria y se deberá dar instrucciones a los pacientes para que comuniquen cualquier signo de infección (p. ej., dolor de garganta, fiebre).

Hipersensibilidad/angioedema

Perindopril

Se ha descrito en raras ocasiones edema angioneurótico de la cara, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe en pacientes tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, incluyendo perindopril. Esto puede producirse en cualquier momento del tratamiento. En estos casos, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con perindopril y se debe establecer un seguimiento adecuado para asegurar una completa resolución de los síntomas antes de dar de alta al paciente. En aquellos casos en los que la inflamación se limitaba a la cara y los labios, el cuadro clínico desapareció generalmente sin tratamiento, aunque los antihistamínicos fueron útiles para aliviar los síntomas.

El angioedema asociado a un edema laríngeo puede ser mortal. Cuando haya una afectación de la lengua, la glotis o la laringe que pueda provocar una obstrucción de las vías respiratorias, deberá administrarse inmediatamente un tratamiento adecuado que puede incluir una inyección subcutánea de solución de epinefrina



1:1.000 (0,3 ml a 0,5 ml) y/u otras medidas para asegurar vías respiratorias permeables.

Se ha descrito una mayor incidencia de casos de angioedema en pacientes de raza negra tratados con IECA en comparación con pacientes de raza no negra.

Los pacientes con antecedentes de angioedema no relacionado con la toma de IECA pueden tener un mayor riesgo de angioedema mientras reciben un IECA.

Se ha descrito raramente angioedema intestinal en pacientes tratados con IECA. Estos pacientes presentaron dolor abdominal (con o sin náuseas o vómitos); en algunos casos no hubo angioedema facial previo y los niveles de esterasa C-1 eran normales. El angioedema se diagnosticó mediante diversos procedimientos incluyendo TAC abdominal, ecografía o cirugía, y los síntomas revirtieron tras interrumpir el tratamiento con el IECA. El angioedema intestinal deberá incluirse en el diagnóstico diferencial de los pacientes tratados con IECA que presenten dolor abdominal.

Reacciones anafilácticas durante desensibilización

Perindopril

Se han comunicado casos aislados de pacientes que experimentaron reacciones anafilactoides prolongadas con amenaza vital mientras recibían IECA durante tratamientos de desensibilización con veneno de himenópteros (abejas, avispas). Los IECA se deben utilizar con precaución en pacientes alérgicos tratados con desensibilización y deben evitarse en aquellos que sigan inmunoterapia con venenos. Sin embargo, estas reacciones se pueden evitar mediante la retirada temporal del IECA, durante al menos 24 horas antes del tratamiento, en aquellos pacientes que requieren IECA y desensibilización.

Reacciones anafilácticas durante aféresis de LDL

Perindopril

Raramente se han notificado reacciones anafilactoides con amenaza vital en pacientes tratados con IECA durante la aféresis de lipoproteínas de baja densidad (LDL) con sulfato de dextrano. Estas reacciones se evitaron mediante la suspensión temporal del tratamiento con el IECA antes de cada aféresis.

Pacientes hemodializados

Perindopril

Se han descrito reacciones anafilactoides en pacientes dializados con membranas de alto flujo (p. ej., AN 69®) y tratados simultáneamente con un IECA. En estos pacientes se deberá considerar el uso de otro tipo de membrana de diálisis u otro agente antihipertensivo de diferente clase.

Diuréticos ahorradores de potasio, sales de potasio

Perindopril

La combinación de perindopril con diuréticos ahorradores de potasio, sales de potasio, no está generalmente recomendada.



Embarazo

Perindopril

No debe iniciarse durante el embarazo el tratamiento con IECA. A menos que la continuación del tratamiento con IECA se considere indispensable, las pacientes que planeen un embarazo deben ser cambiadas a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad establecido para su uso durante el embarazo. Cuando se confirma el embarazo, el tratamiento con IECA debe interrumpirse inmediatamente y, si se considera adecuado, iniciarse un tratamiento alternativo.

Encefalopatía hepática

Indapamida:

En caso de afectación hepática, los diuréticos tiazídicos y afines pueden inducir una encefalopatía hepática. En este caso, se debe suspender inmediatamente la administración del diurético.

Fotosensibilidad

Indapamida

Se han descrito casos de reacciones de fotosensibilidad con tiazidas y diuréticos tiazídicos relacionados. Si la reacción de fotosensibilidad aparece durante el tratamiento, se recomienda la interrupción del mismo. Si se considera necesaria una readministración del diurético, se recomienda proteger las zonas expuestas al sol o a la radiación artificial UVA.

PRECAUCIONES DE EMPLEO

Función renal

Perindopril/indapamida

En caso de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), el tratamiento está contraindicado.

Si el paciente sufre una insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina < 60 ml/min), está contraindicado el tratamiento con Triplixam en dosis que contengan 10 mg/2,5 mg de la asociación de perindopril/indapamida (es decir, Triplixam 10 mg/2,5 mg /5 mg y 10 mg/2,5 mg/10 mg).

En algunos hipertensos sin lesión renal previa aparente y cuyo análisis de los parámetros renales en sangre ponga de relieve una insuficiencia renal funcional, se interrumpirá el tratamiento y posteriormente se iniciará de nuevo con una dosis reducida o bien con uno solo de los componentes.

En estos pacientes, la práctica médica habitual requiere la vigilancia periódica del potasio y de la creatinina después de dos semanas de tratamiento y, posteriormente, cada 2 meses durante el periodo de estabilización terapéutica. Se ha comunicado insuficiencia renal principalmente en pacientes con insuficiencia cardíaca grave o con enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal.

El medicamento no se recomienda en caso de estenosis de la arteria renal bilateral o de un único riñón funcional.

Farm. NAYLA SASSATELLA
M.N. 14763
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

6199



Perindopril:

Se ha observado una estimulación pronunciada del sistema renina-angiotensina-aldosterona durante reducciones hidrosalinas importantes (dieta estricta baja en sal o tratamiento diurético prolongado), en pacientes con una presión arterial inicialmente baja y en casos de estenosis de la arteria renal, insuficiencia cardíaca congestiva o cirrosis ascítico-edematosa.

El bloqueo de este sistema por un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina puede provocar, sobre todo tras la primera toma y en el transcurso de las dos primeras semanas de tratamiento, un descenso brusco de la presión arterial y/o una elevación de la creatinina plasmática que muestre una insuficiencia renal funcional.

A veces, esto puede desencadenarse de forma aguda, aunque raramente, y con un plazo de tiempo variable para su aparición.

En estos casos, el tratamiento debe iniciarse con una dosis menor que se aumentará progresivamente.

Indapamida:

Los diuréticos tiazídicos y los diuréticos afines únicamente despliegan su eficacia plena cuando la función renal es normal o está sólo mínimamente alterada (cifras de creatinina inferiores a aproximadamente 25 mg/l, es decir, 220 µmol/l para un adulto).

El valor de la creatinina plasmática en el anciano debe ajustarse en función de la edad, el peso y el sexo.

La hipovolemia, secundaria a la pérdida de agua y sodio inducida por el diurético al principio del tratamiento, implica una reducción del filtrado glomerular. El resultado puede ser un aumento de la urea sanguínea y de la creatininemia. Esta insuficiencia renal transitoria no tiene consecuencias negativas en el paciente con función renal normal, pero puede agravar una insuficiencia renal previa.

Amlodipina:

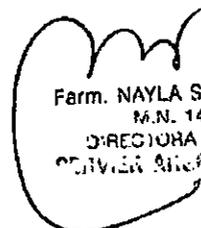
La amlodipina se puede administrar en las dosis habituales en pacientes con insuficiencia renal. Las variaciones en las concentraciones plasmáticas de amlodipina no están correlacionadas con el grado de insuficiencia renal.

No se ha examinado el efecto de la asociación Triplixam sobre la disfunción renal. En caso de insuficiencia renal, las dosis de Triplixam deberán respetar las de cada uno de sus componentes administrados por separado.

Hipotensión y desequilibrio hidroelectrolítico

Perindopril/indapamida

Hay un riesgo de hipotensión súbita en presencia de depleción sódica preexistente (en particular en sujetos con estenosis de la arteria renal). Por tanto, se investigarán sistemáticamente los signos clínicos de desequilibrio hidroelectrolítico que puedan sobrevenir con motivo de un episodio intercurrente de diarrea o


Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14703
DIRECTORA TÉCNICA
CONVIERA ANTI-EPILÉPTICA S.A.



vómitos. En estos pacientes se vigilarán de forma regular los electrolitos plasmáticos.

Una hipotensión importante puede necesitar la aplicación de una perfusión intravenosa de solución salina isotónica.

La hipotensión transitoria no es una contraindicación para proseguir el tratamiento. Después de restablecer una volemia y una presión arterial satisfactorias, es posible reanudar el tratamiento con una dosis reducida o bien con uno solo de los componentes.

Indapamida

Cualquier tratamiento diurético puede provocar una hiponatremia de consecuencias a veces graves. La disminución de la natremia puede ser inicialmente asintomática, por lo que es indispensable un control regular. Dicho control debe ser más frecuente en pacientes de edad avanzada y pacientes cirróticos.

Potasemia

Perindopril/indapamida

La asociación de perindopril e indapamida más amlodipina no excluye la aparición de hipopotasemia, sobre todo en pacientes diabéticos o pacientes con insuficiencia renal. Como ocurre con todos los antihipertensivos en asociación con un diurético, es necesario controlar de manera regular el potasio plasmático.

Perindopril

Se han observado elevaciones del potasio sérico en algunos pacientes tratados con IECA, incluido perindopril. Los factores de riesgo para desarrollar hiperpotasemia incluyen insuficiencia renal, empeoramiento de la función renal, edad (> 70 años), diabetes mellitus, acontecimientos concurrentes, en particular deshidratación, descompensación cardíaca aguda, acidosis metabólica y uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, espironolactona, eplerenona, triamtereno o amilorida), suplementos de potasio o sucedáneos de la sal que contienen potasio; o aquellos pacientes tratados con otros medicamentos asociados con aumentos del potasio sérico (por ejemplo heparina). El uso de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio o sucedáneos de la sal que contienen potasio, particularmente por pacientes con insuficiencia renal, puede conducir a un aumento significativo del potasio sérico. La hiperpotasemia puede causar arritmias graves, algunas veces mortales. Si se considera necesario el uso concomitante de los fármacos antes mencionados, deberán utilizarse con precaución y con un control frecuente del potasio sérico.

Indapamida

La reducción del potasio con hipopotasemia constituye el riesgo principal de los diuréticos tiazídicos y afines. Se debe prevenir el riesgo de aparición de hipopotasemia (<3,4 mmol/l) en algunas poblaciones de alto riesgo, como los pacientes de edad avanzada y/o desnutridos, tanto si están o no polimedicados, los cirróticos con edemas y ascitis, los enfermos coronarios y los que presentan insuficiencia cardíaca.

6199

En estos casos, la hipopotasemia aumenta la toxicidad cardíaca de los glucósidos cardíacos y el riesgo de trastornos del ritmo.

Los pacientes que presentan un Intervalo QT prolongado, ya sea su origen congénito o iatrógeno, son también de riesgo. La hipopotasemia, al igual que la bradicardia, actúa como un factor que favorece la aparición de trastornos graves del ritmo, en particular "torsades de pointes", potencialmente mortales.

En todos los casos, son necesarios controles más frecuentes de la potasemia. El primer control del potasio plasmático se debe efectuar durante la primera semana posterior al inicio del tratamiento.

Si se detecta una hipopotasemia, es necesaria su corrección.

Calcemia

Indapamida

Los diuréticos tiazídicos y afines pueden disminuir la excreción urinaria de calcio y provocar un aumento ligero y transitorio de la calcemia. Una hipercalcemia manifiesta puede estar relacionada con un hiperparatiroidismo no diagnosticado. En este caso, se debe interrumpir el tratamiento antes de investigar la función paratiroidea.

Hipertensión renovascular

Perindopril

El tratamiento de la hipertensión renovascular consiste en la revascularización. Sin embargo, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina pueden ser beneficiosos en los enfermos que padecen hipertensión renovascular y que están pendientes de una intervención quirúrgica correctora o cuando dicha intervención no es posible.

Si se prescribe Triplixam a pacientes con diagnóstico o sospecha de estenosis de la arteria renal, el tratamiento se debe iniciar en el hospital con una dosis baja y se debe controlar la función renal y el potasio, ya que algunos pacientes desarrollaron una insuficiencia renal funcional que revirtió al suspender el tratamiento.

Tos

Perindopril

Se han descrito casos de tos seca al utilizar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Esta se caracteriza por su persistencia, así como por su desaparición al suspender el tratamiento. En presencia de este síntoma, se debe considerar una etiología iatrógena. En el caso en que la prescripción de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina sea indispensable, se puede considerar la continuación del tratamiento.

Aterosclerosis

Perindopril

El riesgo de hipotensión es común a todos los pacientes, pero es necesario ser particularmente prudente con los que presentan cardiopatía isquémica o insuficiencia circulatoria cerebral, comenzando en estos casos el tratamiento con una dosis más baja.

Far:n. N. LA SABBATELLA
M.N. 147
DIRECTORA TÉCNICA
SERVICIO ARGENTINA S.A.

6 1 9 9



Crisis hipertensiva

Amlodipina

No se ha establecido la seguridad y la eficacia del amlodipina en las crisis hipertensivas.

Insuficiencia cardíaca

Amlodipina

Los pacientes con insuficiencia cardíaca deben ser tratados con precaución.

En un estudio a largo plazo, controlado frente a placebo en pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clases III y IV de la NYHA), la incidencia notificada de edema pulmonar fue mayor en el grupo tratado con amlodipina que en el de placebo. Los antagonistas del calcio, incluida la amlodipina, deberán administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, ya que pueden aumentar el riesgo de futuros episodios cardiovasculares y la mortalidad.

Estenosis de la válvula aórtica o mitral/miocardiopatía hipertrófica

Perindopril

Los IECA deben utilizarse con precaución en pacientes con una obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo.

Otras poblaciones de riesgo

Perindopril

En los pacientes con insuficiencia cardíaca grave (grado IV) o con diabetes mellitus insulino dependiente (tendencia espontánea a la hiperpotasemia), el tratamiento debe iniciarse bajo supervisión médica con una dosis inicial reducida. No se debe interrumpir el tratamiento con betabloqueantes en los pacientes hipertensos con insuficiencia coronaria; el IECA se añadirá al betabloqueante.

Pacientes diabéticos

Perindopril

Los niveles de glucemia deben ser controlados cuidadosamente en aquellos pacientes diabéticos tratados previamente con antidiabéticos orales o insulina, especialmente durante el primer mes de tratamiento con un IECA.

Indapamida

Es esencial vigilar la glucemia de los pacientes diabéticos, sobre todo cuando las cifras de potasio son bajas.

Diferencias étnicas

Perindopril

Como sucede con otros IECA, el perindopril es aparentemente menos eficaz en la disminución de la presión arterial en la población de raza negra que en las poblaciones de raza no negra, posiblemente debido a una mayor prevalencia de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra.


Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 1-763
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

6199



Intervención quirúrgica/anestesia

Perindopril

En caso de anestesia, y sobre todo cuando el anestésico administrado es un fármaco con capacidad hipotensora, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina pueden causar hipotensión.

Por lo tanto, se recomienda que el tratamiento con IECA de acción prolongada, tales como perindopril, se suspenda, cuando sea posible, un día antes de la intervención quirúrgica.

Insuficiencia hepática

Perindopril

Rara vez los IECA se han asociado con un síndrome que se inicia con una ictericia colestásica y evoluciona a una necrosis hepática fulminante y, en ocasiones, muerte. No se comprende el mecanismo de este síndrome. Aquellos pacientes que estén tomando IECA y que desarrollen ictericia o un aumento considerable de las enzimas hepáticas deben suspender el IECA y recibir un seguimiento médico apropiado.

Amlodipina

La semivida de la amlodipina se prolonga y los valores AUC se elevan más en los pacientes con insuficiencia hepática; no se han establecido las recomendaciones posológicas. Por tanto, el tratamiento con amlodipina se debe empezar en el extremo más bajo del intervalo posológico y extremar la prudencia, tanto al empezar el tratamiento como al aumentar la dosis. Los pacientes con insuficiencia hepática grave precisan un ajuste posológico lento y una vigilancia cuidadosa.

No se ha investigado el efecto de la asociación Triplixam en la disfunción hepática. Habida cuenta de los efectos de cada uno de los componentes de esta asociación, Triplixam está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave y se recomienda prudencia en los casos de insuficiencia hepática leve o moderada.

Ácido úrico

Indapamida

En los pacientes hiperuricémicos, puede aumentar la tendencia a las crisis de gota.

Pacientes de edad avanzada

Perindopril/amlodipina

Se debe valorar la función renal y la potasemia antes de comenzar el tratamiento. La dosis se adaptará posteriormente en función de la respuesta de la presión arterial, especialmente en caso de desequilibrio hidroelectrolítico, a fin de evitar la aparición de una hipotensión repentina.

Los incrementos de las dosis de amlodipina se deben efectuar con cuidado en las personas de edad avanzada.

Deportistas

Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14723
DIRECTORA TÉCNICA
SERVICIO ARGENTINO S.A.

Los deportistas deben saber que este medicamento contiene una sustancia activa (Indapamida) que puede inducir una reacción positiva en las pruebas practicadas durante los controles "anti-doping".

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Uso concomitante desaconsejado:

Componente	Interacción conocida con el siguiente producto	Interacción con otro medicamento
Perindopril / Indapamida	Litio	Durante la administración concomitante de litio con IECA se han notificado aumentos reversibles en las concentraciones séricas de litio y toxicidad. El uso concomitante de diuréticos tiazídicos puede aumentar aún más los niveles de litio e intensificar el riesgo de toxicidad del litio con los IECA. No se recomienda el uso asociado de perindopril e Indapamida con litio, pero si la asociación resulta necesaria, se deberá realizar un seguimiento cuidadoso de los niveles séricos de litio.
Perindopril	Diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, triamtereno, solos o asociados), potasio (sales)	Los IECA atenúan la pérdida de potasio inducida por el diurético. Los diuréticos ahorradores de potasio, por ejemplo espironolactona, triamtereno o amilorida, los suplementos de potasio, los inmunosupresores (p. ej., ciclosporinas), los antagonistas de los receptores de angiotensina o los sucedáneos de la sal que contienen potasio pueden ocasionar un aumento significativo del potasio sérico (potencialmente mortal). Si está indicado el uso concomitante debido a una hipopotasemia documentada, se deberán utilizar con precaución y hacer un seguimiento frecuente del potasio sérico y mediante ECG.
Amlodipina	Dantroleno (Infusión)	Se han descrito fibrilación ventricular mortal y colapso cardiovascular en animales en asociación con hiperpotasemia tras la administración de verapamilo y dantroleno por vía intravenosa. Dado el riesgo de hiperpotasemia, se recomienda evitar la

6 1 9 9



	coadministración de antagonistas del calcio, como amlodipina, en pacientes con riesgo de hipertermia maligna, así como durante el tratamiento de hipertermia maligna.
Pomelo o zumo de pomelo	La biodisponibilidad puede aumentar en algunos pacientes, con lo que se intensifican los efectos antihipertensivos.

Uso concomitante con precauciones especiales de empleo:

Componente	Interacción conocida con el siguiente producto	Interacción con otro medicamento
Perindopril/ Indapamida/ amlodipina	Baclofeno	Aumento del efecto antihipertensivo. Si es necesario, vigilar la presión arterial y la función renal y adaptar la posología del antihipertensivo.
Perindopril/ Indapamida	Antiinflamatorios no esteroideos (incluyendo ácido acetilsalicílico en dosis altas)	Cuando los IECA se administran simultáneamente con antiinflamatorios no esteroideos (es decir, ácido acetilsalicílico en dosis antiinflamatoria, inhibidores de la COX-2 y AINE no selectivos), puede tener lugar una reducción del efecto antihipertensivo. El uso concomitante de IECA y AINE puede llevar a un riesgo mayor de empeoramiento de la función renal, incluyendo un posible fallo renal agudo, y un aumento del potasio sérico, especialmente en pacientes con una deficiente función renal preexistente. La combinación debe ser administrada con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar suficientemente hidratados y debe considerarse un seguimiento de la función renal después de iniciar el tratamiento concomitante y, posteriormente, de forma periódica.
Perindopril	Antidiabéticos (insulina, sulfamidas hipoglucemiantes)	La utilización de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina puede incrementar el efecto hipoglucémico en diabéticos tratados con insulina o con sulfamidas hipoglucemiantes. La aparición de episodios de hipoglucemia es muy rara (mejora de la tolerancia a la glucosa con la consecuente reducción de los requisitos de insulina).

Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14784
DIRECTORA TÉCNICA
SANTIVICER ARGENTINA S.A.

6199



Componente	Interacción conocida con el siguiente producto	Interacción con otro medicamento
Indapamida	Fármacos inductores de taquicardia helicoidal (<i>torsades de pointes</i>)	Debido al riesgo de hipopotasemia, la indapamida debe administrarse con precaución cuando se asocia a medicamentos que inducen taquicardia helicoidal (<i>torsades de pointes</i>), tales como: <ul style="list-style-type: none"> - antiarrítmicos de clase IA (quinidina, hidroquinidina, disopiramida); - antiarrítmicos de clase III (amiodarona, dofetilida, ibutilida, bretilio, sotalol); - algunos neurolepticos (clorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina), benzamidas (amisulprida, sulpirida, sultoprida, tiaprida), butirofenonas (droperidol, haloperidol), otros neurolepticos (pimozida); - otras sustancias tales como bepridil, cisaprida, difemanilo, eritromicina i.v., halofantrina, mizolastina, moxifloxacino, pentamidina, esparfloxacino, vincamina i.v., metadona, astemizol, terfenadina. Prevenir la hipopotasemia y, si es necesario, corregirla: vigilancia del intervalo QT.
	Anfotericina B (vía i.v.), glucocorticoides y mineralocorticoides (vía sistémica), tetracosactida, laxantes estimulantes	Aumento del riesgo de hipopotasemia (efecto aditivo). Vigilar la potasemia y, si es necesario, corregirla; tener en cuenta especialmente en caso de terapia con glucósidos cardíacos. Utilizar laxantes no estimulantes.
	Preparados digitálicos	La hipopotasemia favorece los efectos tóxicos de los digitálicos. Vigilancia de la potasemia, ECG y, si es necesario, ajuste del tratamiento.
Amlodipina	Agentes inductores de CYP3A4	No hay datos acerca del efecto de los inductores de CYP3A4 sobre la amlodipina. El uso concomitante de inductores de CYP3A4 (p. ej., rifampicina, <i>Hypericum perforatum</i>) puede reducir la concentración plasmática de amlodipina. La amlodipina debe administrarse con cautela junto con los inductores de CYP3A4.


 Farm. MAYLA SABBATELLA
 M.N. 14763
 DIRECTORA TÉCNICA
 SERVICIO ARGENTINO S.A.



Componente	Interacción conocida con el siguiente producto	Interacción con otro medicamento
	Agentes inhibidores de CYP3A4	El uso concomitante de amlodipina con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4 (Inhibidores de la proteasa, antimicóticos azólicos, macrólidos como eritromicina o claritromicina, verapamilo o diltiazem) puede aumentar significativamente la exposición a la amlodipina. La traducción clínica de estas variaciones farmacocinéticas resulta, a veces, más acusada en las personas de edad avanzada. Por tanto, puede ser necesario un seguimiento clínico y el ajuste posológico.

Uso concomitante a tener en consideración:

Componente	Interacción conocida con el siguiente producto	Interacción con otro medicamento
Perindopril/ indapamida/ amlodipina	Antidepresivos de tipo imipramínico (tricíclicos), neurolépticos	Mayor efecto antihipertensivo y mayor riesgo de hipotensión ortostática (efecto aditivo).
	Otros antihipertensivos	El uso de otros antihipertensivos podría incrementar el efecto antihipertensivo
	Corticoides, tetracosactida	Reducción del efecto antihipertensivo (retención hídrosalina debida a los corticoides).
Perindopril	Alopurinol, citostáticos o inmunosupresores, corticoides por vía sistémica o procainamida	La administración concomitante con IECA puede acentuar el riesgo de leucopenia
	Anestésicos	Los IECA pueden potenciar los efectos hipotensores de algunos anestésicos
	Diuréticos (tiazidas o diuréticos del asa)	El tratamiento previo con diuréticos en dosis altas puede causar hipovolemia y riesgo de hipotensión al iniciar el tratamiento con perindopril.
	Oro	Raramente se han comunicado reacciones nitritoides (los síntomas incluyen enrojecimiento facial, náuseas, vómitos e

Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 147C9
DIRECTORA TÉCNICA
SERVICIO ARGENTINA S.A.

6199



Componente	Interacción conocida con el siguiente producto	Interacción con otro medicamento
		hipotensión) en pacientes tratados con oro por vía inyectable (aurotiomalato de sodio) y con tratamiento concomitante con un IECA, incluyendo perindopril.
Indapamida	Metformina:	Acidosis láctica debida a la metformina, desencadenada por una posible insuficiencia renal funcional relacionada con los diuréticos y, en particular, con los diuréticos del asa. No emplear metformina cuando la creatinemia es mayor de 15 mg/l (135 micromoles/l) en el hombre y 12 mg/l (110 micromoles/l) en la mujer.
	Medios de contraste yodados	En caso de deshidratación provocada por los diuréticos, es mayor el riesgo de insuficiencia renal aguda, en particular si se utilizan dosis elevadas de medios de contraste yodados. Se debe hidratar al paciente antes de la administración del producto yodado.
	Calcio (sales)	Riesgo de hipercalcemia por disminución de la eliminación urinaria de calcio.
	Ciclosporina	Riesgo de aumento de la creatinemia sin modificación de los niveles circulantes de ciclosporina, incluso en ausencia de reducción hidrosalina.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Debido a los efectos de los componentes individuales de esta asociación sobre el embarazo y la lactancia, Triplixam no está recomendado durante el primer trimestre del embarazo. Triplixam está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Triplixam está contraindicado durante la lactancia. Por tanto, se debe tomar una decisión entre abandonar la lactancia o interrumpir el tratamiento con Triplixam, teniendo en cuenta la importancia de este tratamiento para la madre.

Embarazo:

Perindopril:

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

Farm. NAYLA SASBATELLA
M.N. 14703
DIRECCIÓN TÉCNICA
COM. ARGENTINA S.A.

6 1 9 9



La evidencia epidemiológica relativa al riesgo de teratogenia tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre del embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no puede excluirse un pequeño aumento del riesgo. A menos que se considere indispensable la continuación del tratamiento con inhibidores de la ECA, las pacientes que planeen un embarazo deben ser cambiadas a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad establecido para su uso durante el embarazo. Cuando se confirma un embarazo, debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con inhibidores de la ECA y, si se considera adecuado, debe iniciarse un tratamiento alternativo.

Se sabe que la exposición a IECA durante el segundo y tercer trimestres del embarazo induce fetotoxicidad humana (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso de la osificación craneal) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia).

Se recomienda una exploración ecográfica de la función renal y del cráneo si se ha producido una exposición a IECA a partir del segundo trimestre del embarazo.

Se debe vigilar de cerca la hipotensión de los lactantes cuyas madres hayan tomado IECA.

Indapamida:

La exposición prolongada a una tiazida durante el tercer trimestre del embarazo puede reducir el volumen plasmático materno así como el flujo sanguíneo uteroplacentario, pudiendo causar isquemia fetoplacentaria y retraso del crecimiento. Además, se han comunicado casos raros de hipoglucemia y trombocitopenia en neonatos tras la exposición próxima a término.

Amlodipina

No se ha establecido la seguridad de amlodipina en el embarazo humano.

En los estudios con animales se ha descrito toxicidad para la función reproductora con dosis altas. El uso durante el embarazo sólo se recomienda si no existe otra alternativa más segura y si la propia enfermedad supone un riesgo mayor para la madre y el feto.

Lactancia:

Triplixam está contraindicado durante la lactancia.

Perindopril:

Debido a que no se dispone de información sobre el uso de perindopril durante la lactancia, perindopril no está recomendado y son preferibles tratamientos alternativos con perfiles de seguridad mejor establecidos durante la lactancia, especialmente en neonatos y pretérmino.

Indapamida:

La indapamida se excreta en la leche materna. La indapamida está estrechamente relacionada con los diuréticos tiazídicos, los cuales se han asociado, durante la lactancia, con la disminución o incluso la supresión de la lactancia. Podría aparecer

Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14763
DIRECTORA TÉCNICA
ELIQUER ARGENTINA S.A.



una hipersensibilidad a medicamentos derivados de sulfamidas, hipopotasemia e ictericia nuclear.

Amlodipina

Se desconoce si la amlodipina es eliminada en la leche materna. La decisión de continuar o suspender la lactancia o continuar o suspender el tratamiento con amlodipina se debe tomar tras sopesar las ventajas de la lactancia para el bebé y las ventajas del tratamiento con amlodipina para la madre.

Fertilidad:

Perindopril:

El perindopril no modifica la capacidad reproductora ni la fertilidad.

Indapamida:

La indapamida no modifica la capacidad reproductora ni la fertilidad.

Amlodipina:

Se han notificado casos de cambios bioquímicos reversibles en la cabeza de los espermatozoides de algunos pacientes tratados con antagonistas del calcio. Los datos clínicos acerca del posible efecto de la amlodipina sobre la fertilidad son insuficientes. En un estudio con ratas se describieron efectos adversos para la fertilidad masculina.

REACCIONES ADVERSAS:

Durante el tratamiento, se han observado las reacciones adversas siguientes con perindopril, indapamida o amlodipina, que se ordenan con esta frecuencia:

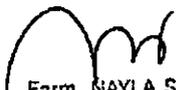
Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Categoría sistémica MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia		
		Perindopril	Indapamida	Amlodipina
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Agranulocitosis	Muy rara	Muy rara	-
	Anemia aplásica	-	Muy rara	Muy rara
	Pancitopenia	Muy rara	-	-
	Disminución de la hemoglobina y del hematócrito	Muy rara	-	-
	Anemia hemolítica en pacientes con deficiencia congénita de G- 6PDH	Muy rara	-	-

6199



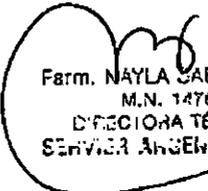
Categoría sistémica MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia		
		Perindopril	Indapamida	Amlodipina
	Leucopenia	Muy rara	Muy rara	Muy rara
	Neutropenia	Muy rara	-	-
	Anemia hemolítica	Muy rara	Muy rara	-
	Trombocitopenia	Muy rara	Muy rara	Muy rara
	Eosinofilia	No conocida	-	-
Trastornos del sistema inmunitario	Reacciones alérgicas	-	-	Muy rara
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiperpotasemia	No conocida	-	-
	Hiperglucemia	-	-	Muy rara
	Hipercalcemia	-	Rara	-
	Hipoglucemia	No conocida	-	-
	Disminución de potasio con hipopotasemia, particularmente grave en determinadas poblaciones de alto riesgo.	-	No conocida	-
	Hiponatremia con hipovolemia causantes de deshidratación e hipotensión ortostática	No conocida	No conocida	-
Trastornos psiquiátricos	Confusión	-	-	Rara
	Insomnio	-	-	Poco frecuente
	Alteraciones del estado de ánimo (incluyendo ansiedad)	-	-	Poco frecuente
	Trastornos del estado de ánimo	Poco frecuente	-	-
	Depresión	-	-	Poco frecuente
	Trastornos del sueño	Poco frecuente	-	-
Trastornos del sistema nervioso	Mareos	Frecuente	-	Frecuente
	Cefalea	Frecuente	Rara	Frecuente


 Farm. NAYLA SABBATELLA
 M.N. 14703
 DIRECTORA TÉCNICA
 SERVIER ARGENTINA S.A.

6199



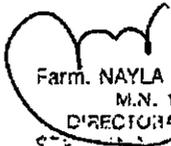
Categoría sistémica MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia		
		Perindopril	Indapamida	Amlodipina
	Parestesia	Frecuente	Rara	Poco frecuente
	Vértigo	Frecuente	Rara	-
	Confusión	Muy rara	-	-
	Hipertonía	-	-	Muy rara
	Neuropatía periférica	-	-	Muy rara
	Hipoestesia	-	-	Poco frecuente
	Disgeusia	-	-	Poco frecuente
	Temblores	-	-	Poco frecuente
	Síncope	No conocida	No conocida	Poco frecuente
	Somnolencia	No conocida	-	Frecuente
Trastornos oculares	Alteraciones visuales	Frecuente	-	Poco frecuente
	Diplopía	-	-	Poco frecuente
Trastornos del oído y del laberinto	Acúfenos	Frecuente	-	Poco frecuente
Trastornos cardíacos	Angina de pecho, posiblemente secundaria a hipotensión excesiva en pacientes de alto riesgo.	Muy rara	-	-
	Arritmia (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular)	Muy rara	Muy rara	Muy rara


 Farm. NAYLA SABBATELLA
 M.N. 14703
 DIRECCIÓN TÉCNICA
 SERVICIO ARGENTINO S.A.

6199



Categoría sistémica MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia		
		Perindopril	Indapamida	Amlodipina
	Infarto de miocardio, posiblemente secundario a hipotensión excesiva en pacientes de alto riesgo.	Muy rara	-	Muy rara
	Palpitaciones	No conocida	-	Frecuente
	Taquicardia helicoidal (<i>torsades de pointes</i>) (potencialmente mortal)	-	No conocida	-
	Taquicardia	No conocida	-	-
Trastornos vasculares	Rubefacción	-	-	Frecuente
	Hipotensión (y efectos asociados con la hipotensión)	Frecuente	Muy rara	Poco frecuente
	Ictus, posiblemente secundario a hipotensión excesiva en pacientes de alto riesgo	Muy rara	-	-
	Vasculitis	No conocida	-	Muy rara
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	Frecuente	-	Muy rara
	Disnea	Frecuente	-	Poco frecuente
	Broncoespasmo	Poco frecuente	-	-
	Neumonía eosinofílica	Muy rara	-	-
	Rinitis	Muy rara	-	Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal	Frecuente	-	Frecuente
	Anorexia	Frecuente	Frecuente	-
	Estreñimiento	Frecuente	Rara	Poco frecuente
	Diarrea	Frecuente	-	Poco frecuente


 Farm. NAYLA SABBATELLA
 M.N. 147.3
 DIRECTORA CLÍNICA
 S. de Farmacia S.A.

6 1 9 9



Categoría sistémica MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia		
		Perindopril	Indapamida	Amlodipina
	Disgeusia	Frecuente	-	-
	Dispepsia	Frecuente	-	Poco frecuente
	Náuseas	Frecuente	Rara	Frecuente
	Vómitos	Frecuente	Poco frecuente	Poco frecuente
	Sequedad de boca	Frecuente	Rara	Poco frecuente
	Alteraciones del tránsito intestinal	-	-	Poco frecuente
	Hiperplasia gingival	-	-	Muy rara
	Pancreatitis	Muy rara	Muy rara	Muy rara
	Gastritis	-	-	Muy rara
Trastornos hepatobiliares	Hepatitis	Muy rara	No conocida	Muy rara
	Ictericia	-	-	Muy rara
	Enzimas hepáticas elevadas (compatibles, casi siempre, con colestasis)	-	-	Muy rara
	Función hepática anómala	-	Muy rara	-
	Posible aparición de encefalopatía hepática en caso de insuficiencia hepática	-	No conocida	-
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Edema de Quincke	-	-	Muy rara
	Prurito	Frecuente	-	Poco frecuente
	Erupción cutánea	Frecuente	-	Poco frecuente
	Exantemas maculopapulares	Frecuente	-	-
	Erupciones maculopapulares	-	Frecuente	-
	Urticaria	Poco frecuente	Muy rara	Muy rara
	Angioedema	Poco frecuente	Muy rara	Muy rara

Farm. MAYLA SASSATELLA
M.N. 14773
DIRECCIÓN TÉCNICA
SANTO R. AECUATEL S.A.



Categoría sistémica MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia		
		Perindopril	Indapamida	Amlodipina
	Reacciones de hipersensibilidad, principalmente dermatológicas, en sujetos predispuestos a reacciones alérgicas y asmáticas	-	Poco frecuente	-
	Alopecia	-	-	Poco frecuente
	Púrpura	-	Poco frecuente	Poco frecuente
	Cambio de color de la piel	-	-	Poco frecuente
	Hiperhidrosis	-	-	Poco frecuente
	Exantema	-	-	Poco frecuente
	Eritema multiforme	Muy rara	-	Muy rara
	Síndrome de Stevens-Johnson	-	Muy rara	Muy rara
	Dermatitis exfoliativa	-	-	Muy rara
	Necrólisis epidérmica tóxica	-	Muy rara	-
	Eccema	No conocida	-	-
	Reacciones de fotosensibilidad	No conocida	No conocida	Muy rara
	Posible empeoramiento de un lupus eritematoso sistémico previo	-	No conocida	-
	Penfigoide	No conocida	-	-
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Calambres musculares	Frecuente	-	Poco frecuente
	Edema maleolar	-	-	Frecuente
	Artralgia	No conocida	-	Poco frecuente

6199



Categoría sistémica MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia		
		Perindopril	Indapamida	Amlodipina
	Mialgia	No conocida	-	Poco frecuente
	Dolor de espalda	-	-	Poco frecuente
Trastornos renales y urinarios	Insuficiencia renal	Poco frecuente	-	-
	Alteraciones de la micción, nicturia, aumento de la frecuencia urinaria	-	-	Poco frecuente
	Insuficiencia renal aguda	Muy rara	-	-
	Fallo renal	-	Muy rara	-
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Impotencia	Poco frecuente	-	Poco frecuente
	Ginecomastia	-	-	Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia	Frecuente	-	Poco frecuente
	Fatiga	-	Rara	Frecuente
	Edema	-	-	Frecuente
	Sudoración	Poco frecuente	-	-
	Dolor torácico	No conocida	-	Poco frecuente
	Dolor	-	-	Poco frecuente
	Malestar general	No conocida	-	Poco frecuente
	Edema periférico	No conocida	-	-
	Fiebre	No conocida	-	-
Exploraciones complementarias	Aumento de peso, disminución de peso	-	-	Poco frecuente
	Elevación de la bilirrubina sérica	Rara	-	-
	Elevación de las enzimas hepáticas	Rara	No conocida	-


 Farm. NAYLA SABBATELLA
 M.N. 14236
 D. REGISTRO TÉCNICO
 SERVIER ARGENTINA S.A.

6 1 9 9



Categoría sistémica MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia		
		Perindopril	Indapamida	Amlodipina
	Aumentos de la urea en sangre y de la creatinina en suero	No conocida	-	-
	Prolongación de QT en el electrocardiograma.	-	No conocida	-
	Aumento de la glucemia	-	No conocida	-
	Aumento del ácido úrico en sangre	-	No conocida	-
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Caidas	No conocida	-	-

SOBREDOSIS

En caso de sobredosis accidental o voluntaria consultar a su médico o al centro de asistencia toxicológica: Hospital Posadas, tel. 0800-333-0160 / (011) 4658-7777; Hospital Gutiérrez, tel. 0800-444-8694 / (011) 4962-6666/2247; Hospital Pedro de Elizalde, tel. (011) 4300-2115 / (011) 4362-6063 urgentemente e informar el estado del paciente.

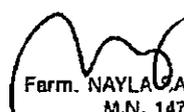
No se han notificado casos de sobredosis con Triplixam en seres humanos.

Con respecto a la asociación de perindopril/Indapamida, la reacción adversa más probable, en caso de sobredosis, es la hipotensión, a veces asociada con náuseas, vómitos, calambres, vértigos, somnolencia, estados de confusión y oliguria, la cual puede progresar a anuria (por hipovolemia). Se pueden producir trastornos hidroelectrolíticos (hiponatremia, hipopotasemia).

Las primeras medidas consisten en eliminar rápidamente los productos ingeridos mediante lavado gástrico y/o administración de carbón activado; luego se debe restablecer el equilibrio hidroelectrolítico en un centro especializado hasta la normalización del estado del paciente.

Si sobreviene una hipotensión importante, se puede combatir colocando al paciente en decúbito supino, con la cabeza baja y, si es preciso, mediante una perfusión intravenosa de solución salina isotónica o mediante cualquier otro medio de expansión de la volemia.

El perindoprilato, la forma activa de perindopril, es dializable (ver Farmacocinética).


 Farm. NAYLA CABBATELLA
 M.N. 14763
 DIRECTORA TÉCNICA
 SERVIER ARGENTINA S.A.

6199



Con respecto a amlodipina, la experiencia con sobredosis intencionada en seres humanos es limitada.

Los datos conocidos indican que una gran sobredosis puede provocar una vasodilatación periférica excesiva y posiblemente taquicardia refleja. Se ha descrito hipotensión sistémica marcada y probablemente prolongada con posibilidad incluso de shock de consecuencias mortales.

La hipotensión con repercusión clínica producida por una sobredosis de amlodipina debe combatirse con medidas activas de soporte cardiovascular, incluyendo el control frecuente de la función cardiorrespiratoria, la elevación de las extremidades y la vigilancia de la volemia y de la diuresis.

La administración de vasoconstrictores puede ser útil para restablecer el tono vascular y la presión arterial, siempre que su administración no esté contraindicada. La administración intravenosa de gluconato de calcio puede ser de ayuda para revertir los efectos del bloqueo de los canales del calcio.

El lavado gástrico resulta útil en algunas ocasiones. En voluntarios sanos, el uso de carbón activado hasta 2 horas después de la administración de 10 mg de amlodipina reduce la velocidad de absorción de amlodipina.

Como la amlodipina se une fuertemente a las proteínas, la diálisis probablemente carece de utilidad.

CONSERVACION

En su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

No sobrepasar la fecha de vencimiento indicada en el envase.

PRESENTACIONES

Triplixam 2,5 mg/0,625 mg/5 mg: Envases conteniendo 30; 60 y 90 comprimidos recubiertos.

Triplixam 5 mg/1,25 mg/5 mg: Envases conteniendo 30; 60 y 90 comprimidos recubiertos.

Triplixam 5 mg/1,25 mg/10 mg: Envases conteniendo 30; 60 y 90 comprimidos recubiertos.

Triplixam 10 mg/2,5 mg/5 mg: Envases conteniendo 30; 60 y 90 comprimidos recubiertos.

Triplixam 10 mg/2,5 mg/10 mg: Envases conteniendo 30; 60 y 90 comprimidos recubiertos.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie (Francia) *

Representante e importador:


Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14783
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

6 1 9 9



SERVIER ARGENTINA S.A.

Av. del Libertador 5926 8° Piso - C1428ARP - Capital Federal.

Dirección técnica: Nayla Sabbatella - Farmacéutica

Versión: Figurará la fecha de Aprobación por ANMAT.

*Lugar de elaboración alternativo: Servier Ireland Arklow - Industria Irlandesa

Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14738
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

6 1 9 9



Folleto para el Paciente

Triplixam 2,5 mg/0,625 mg/5 mg
PERINDOPRIL 2.5 mg – INDAPAMIDA 0,625 mg – AMLODIPINA 5 mg

Comprimidos recubiertos

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene:

Triplixam 2,5 mg/0,625 mg/5 mg: Perindopril Arginina 2,5 mg (corresponde a 1,6975 mg de perindopril), Indapamida 0,625 mg, Amlodipina 5 mg (corresponde a 6,935 mg de besilato de amlodipina).

Excipientes: Núcleo: Compuesto de almidón y carbonato cálcico, celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, estearato de magnesio, sílice coloidal anhidra, almidón pregelatinizado. Recubrimiento: Glicerol, hipromelosa, macrogol 6000, estearato de magnesio, dióxido de titanio (E 171).

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es TRIPLIXAM® y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar TRIPLIXAM®
3. Cómo tomar TRIPLIXAM®
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de TRIPLIXAM®
6. Información adicional

1. Qué es TRIPLIXAM® y para qué se utiliza

TRIPLIXAM es una asociación de tres principios activos: perindopril, indapamida y amlodipina. Es un medicamento antihipertensivo utilizado en el tratamiento de la hipertensión arterial.

Los pacientes que ya toman la asociación perindopril/indapamida y amlodipina en comprimidos separados pueden sustituirlos por un comprimido de TRIPLIXAM, que contiene los tres principios activos.

Cada uno de los principios activos reduce la presión sanguínea, y juntos actúan para controlar su presión sanguínea:

- Perindopril pertenece al grupo de medicamentos denominados inhibidores de la enzima de conversión (IEC). Actúa dilatando los vasos sanguíneos, facilitando de esta manera el trabajo del corazón a la hora de expulsar la sangre a través de los vasos.
- La indapamida es un diurético (que pertenece al grupo de medicamentos denominados derivados sulfamídicos con un núcleo indol). Los diuréticos aumentan la cantidad de orina producida por los riñones. No obstante, la indapamida es diferente del resto de los diuréticos, porque sólo causa un ligero aumento de la cantidad de orina producida.
- Amlodipina es un antagonista del calcio (que pertenece al grupo de medicamentos llamados dihidropiridinas). Actúa relajando los vasos sanguíneos, facilitando de esta manera el paso de la sangre por los vasos.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar TRIPLIXAM®

FARM. MYLA S.A.S. SUELO
M.N. 147.2
CALLE FORA LEÓNICA
CALLE 100 N. 100.000



No tome TRIPLIXAM®

- si es alérgico al perindopril, a la indapamida, a la amlodipina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver Composición),
- si ya ha tenido síntomas tales como síbidos respiratorios, inflamación de la cara o la lengua, picores intensos o erupciones cutáneas graves durante un tratamiento previo con IEC o si usted o un miembro de su familia ya han tenido estos síntomas, independientemente de las circunstancias (afección llamada angioedema),
- si está bajo diálisis,
- si padece una enfermedad grave del hígado o sufre un trastorno denominado encefalopatía hepática (enfermedad del cerebro causada por un trastorno hepático),
- si su médico considera que sufre una insuficiencia cardíaca descompensada no tratada (retención de agua severa, dificultades respiratorias),
- si toma medicamentos no antiarrítmicos que causan trastornos del ritmo que puedan afectar al pronóstico vital (*torsades de pointes*),
- si padece un estrechamiento de la válvula aórtica (estenosis aórtica) o un shock cardiogénico (cuando el corazón es incapaz de suministrar suficiente sangre al organismo),
- si padece insuficiencia cardíaca después de haber tenido un ataque al corazón,
- si tiene hipotensión grave (presión arterial muy baja),
- si tiene bajas concentraciones sanguíneas de potasio,
- si padece una enfermedad grave del riñón,
- si está embarazada de más de 3 meses (también es preferible evitar tomar TRIPLIXAM al principio del embarazo – ver Embarazo),
- si está en periodo de lactancia.

Advertencias y precauciones

Si se encuentra en uno de los siguientes casos, informe a su médico antes de tomar TRIPLIXAM:

- si padece miocardiopatía hipertrófica (enfermedad del músculo cardíaco) o estenosis de la arteria renal (estrechamiento de la arteria que lleva la sangre al riñón),
- si padece insuficiencia cardíaca o cualquier otro problema cardíaco,
- si padece una elevación grave de la presión arterial (crisis hipertensiva),
- si padece una enfermedad del hígado,
- si padece una enfermedad del colágeno (enfermedad de la piel), como un lupus eritematoso diseminado o una esclerodermia,
- si padece aterosclerosis (endurecimiento de las arterias),
- si debe someterse a un examen de la glándula paratiroidea,
- si tiene gota,
- si tiene diabetes,
- si sigue una dieta baja en sodio o si utiliza un sustituto de la sal que contenga potasio (un buen equilibrio de potasio en la sangre es indispensable),
- si toma litio o un diurético ahorrador de potasio (espironolactona, triamtereno), ya que su uso con TRIPLIXAM debe ser evitado (ver "Toma de TRIPLIXAM® con otros medicamentos"),
- si es anciano y la dosis de su tratamiento debe ser aumentada,
- si presenta reacciones de fotosensibilidad.

Su médico puede prescribirle análisis de sangre para comprobar si tiene concentraciones bajas de sodio o potasio, o concentraciones altas de calcio.

Debe informar a su médico si sospecha que está embarazada o podría estarlo. No se recomienda el uso de TRIPLIXAM al inicio del embarazo y no debe ser tomado si está embarazada de más de 3 meses, ya que podría causar daños graves a su bebé si se utiliza a partir de ese estado de embarazo (ver "Embarazo y lactancia").

También debe informar a su médico que usted está tomando TRIPLIXAM si:

- debe someterse a una anestesia y/o intervención quirúrgica,
- ha padecido recientemente diarrea o vómitos, o si está deshidratado,
- debe someterse a una diálisis o una aféresis de lipoproteínas de baja densidad (LDL) (que consiste en eliminar el colesterol de la sangre con una máquina),

Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14708
DIRECTORA TÉCNICA
SERVICIO FARMACÉUTICO S.A.



- pentamidina (utilizada para el tratamiento de ciertos tipos de neumonía),
- ritonavir, indinavir, nelfinavir (llamados inhibidores de proteasas, utilizados para tratar el VIH),
- hypericum perforatum (Hierba de San Juan).

Toma de TRIPLIXAM® con alimentos y bebidas

Se aconseja tomar TRIPLIXAM antes de las comidas.

Se aconseja a las personas que toman TRIPLIXAM no consumir pomelo o jugo de pomelo. En efecto, el pomelo y el jugo de pomelo pueden provocar un aumento de los niveles sanguíneos del principio activo amlodipina, lo que puede causar un aumento imprevisible del efecto hipotensor de TRIPLIXAM.

Embarazo y lactancia

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

Embarazo

Debe informar a su médico si sospecha que está embarazada o podría estarlo.

Su médico le recomendará normalmente dejar de tomar TRIPLIXAM antes de quedar embarazada o en el momento en que sepa que está embarazada. Le recomendará tomar otro medicamento en vez de TRIPLIXAM. No se recomienda el uso de TRIPLIXAM al inicio del embarazo y no debe ser tomado si está embarazada de más de 3 meses, ya que podría causar daños graves a su bebé a partir del tercer mes de embarazo.

Lactancia

Informe a su médico si se encuentra en periodo de lactancia o a punto de iniciarlo. No se recomienda TRIPLIXAM en mujeres en periodo de lactancia, y su médico puede escoger otro tratamiento si usted desea dar el pecho, especialmente si su bebé es recién nacido o prematuro.

Conducción y uso de máquinas

TRIPLIXAM puede afectar su capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas. Si la toma de los comprimidos le causa náuseas, mareos, fatiga o dolores de cabeza, no conduzca vehículos ni utilice máquinas y póngase en contacto con su médico inmediatamente.

3. Cómo tomar TRIPLIXAM®

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico.

Trague el comprimido con un vaso de agua, de preferencia por la mañana antes del desayuno. Su médico decidirá la dosis apropiada para usted. La dosis habitual es de un comprimido al día.

En general, TRIPLIXAM se recetará a pacientes que ya toman por separado los comprimidos de perindopril/indapamida y amlodipina.

Si toma más TRIPLIXAM® del que debiera

Si ha tomado demasiados comprimidos, su presión arterial puede bajar hasta alcanzar un nivel peligroso. Puede que sienta mareos, vértigo, se desmaye o se sienta débil. Cuando la presión arterial está demasiado baja, puede sufrir un shock. La piel puede volverse fría y húmeda y puede perder el conocimiento. Si ha tomado demasiados comprimidos de TRIPLIXAM, acuda al servicio de urgencias de su hospital más cercano.

Si olvidó tomar TRIPLIXAM®

Es importante tomar el medicamento cada día ya que un tratamiento regular es más eficaz. No obstante, si ha olvidado tomar una dosis de TRIPLIXAM, retome simplemente su tratamiento como de costumbre. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con TRIPLIXAM®

Form. N.º 1 A SANTO DOMINGO
 MARZO 2010
 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA



Como el tratamiento para la tensión arterial elevada normalmente es de por vida, debe hablar con su médico antes de dejar de tomar este medicamento.

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

4. Posibles efectos adversos

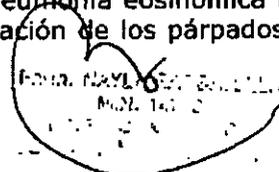
Al igual que todos los medicamentos, TRIPLIXAM® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Deje de tomar este medicamento y consulte a un médico inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes efectos secundarios:

- silbidos respiratorios repentinos, dolor torácico, falta de aire o dificultad respiratoria,
- inflamación de los párpados, de la cara o de los labios,
- inflamación de la boca, de la lengua y de la garganta, que provocan una gran dificultad para respirar,
- reacciones cutáneas graves, como erupciones cutáneas intensas, urticaria, enrojecimiento de la piel de todo el cuerpo, picor intenso, ampollas, descamación e inflamación de la piel, inflamación de las membranas mucosas (síndrome de Stevens Johnson) u otras reacciones alérgicas,
- mareos severos o desmayos,
- ataque cardíaco, latidos del corazón demasiado rápidos o anómalos o latidos del corazón irregulares, que pueden afectar al pronóstico vital,
- inflamación del páncreas que puede provocar dolores abdominales y dorsales intensos acompañados de una sensación de gran malestar.

En orden decreciente de frecuencia, los efectos secundarios pueden incluir:

- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$):
Dolores de cabeza, mareos, palpitaciones (es consciente de los latidos de su corazón), rubefacción, vértigo, sensación de picor y hormigueo, trastornos visuales (incluyendo la visión doble), acúfenos (sensación de ruido en los oídos), mareos debido a una disminución de la presión arterial, tos, dificultad para respirar, trastornos gastrointestinales (náusea, anorexia, vómitos, dolores abdominales, trastornos del gusto, sequedad de boca, dispepsia o digestión difícil, diarrea, estreñimiento), reacciones alérgicas (tales como erupciones cutáneas, prurito), calambres, sensación de fatiga, somnolencia, inflamación de los tobillos (edema).
- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$):
Trastornos del estado de ánimo, ansiedad, depresión, trastornos del sueño, temblores, desmayos, pérdida de la sensación de dolor, rinitis (congestión nasal o goteo), broncoespasmo (sensación de opresión en el pecho, respiración corta y ruidosa), trastornos del tránsito intestinal, pérdida del cabello, angioedema (síntomas tales como silbido respiratorio, inflamación de la cara o de la lengua), púrpura (puntos rojos en la piel), manchas rojas en la piel, decoloración de la piel, prurito, transpiración, dolores torácicos, dolores articulares o musculares, dolores de espalda, dolor, sensación de malestar, problemas renales, dificultad para orinar, aumento de la necesidad de orinar por la noche, aumento de la frecuencia urinaria, impotencia, malestar o desarrollo de mamas en el hombre, aumento o pérdida de peso.
- Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$):
Confusión, modificación de los parámetros biológicos: elevación de los niveles de enzimas hepáticas, niveles elevados de bilirrubina sérica y calcio.
- Muy raros ($< 1/10.000$):
Disminución del número de glóbulos blancos, disminución del número de plaquetas (que causa moretones o sangrados de nariz), anemia (disminución del número de glóbulos rojos), trastornos cardiovasculares (latidos del corazón irregulares, angina de pecho, ataque del corazón y accidente vascular cerebral), neumonía eosinofílica (una forma rara de neumonía), inflamación de las encías, inflamación de los párpados, de



la cara o de los labios, inflamación de la lengua y de la garganta, que provoca gran dificultad para respirar, reacciones cutáneas graves, como erupciones cutáneas intensas, urticaria, enrojecimiento de la piel de todo el cuerpo, prurito intenso, ampollas, descamación e inflamación de la piel, inflamación de las membranas mucosas (síndrome de Stevens Johnson), eritema multiforme (erupción cutánea que comienza a menudo por manchas rojas y prurito en la cara, los brazos o las piernas), inflamación del páncreas que puede provocar dolores abdominales y dorsales intensos acompañados de una sensación de gran malestar, trastornos de la función hepática, inflamación del hígado (hepatitis), piel amarillenta (ictericia), distensión abdominal (gastritis), reacciones de fotosensibilidad (modificación del aspecto de la piel) tras exposición al sol o a los rayos UVA artificiales, trastornos nerviosos que pueden provocar debilidad, hormigueo o sensación de entumecimiento, aumento de la tensión de los músculos, vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos), hiperglucemia.

- Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Latidos cardíacos irregulares que pueden afectar al pronóstico vital (*torsades de pointes*), trazado del ECG anómalo, hipoglucemia (nivel de azúcar en sangre muy bajo), encefalopatía hepática (enfermedad del cerebro causada por un trastorno del hígado), en caso de insuficiencia hepática, modificación de los parámetros biológicos como el nivel de potasio (aumento o disminución), el nivel de sodio (disminución); si padece de lupus eritematoso generalizado (enfermedad del colágeno), éste podría agravarse.

Pueden aparecer modificaciones de sus parámetros biológicos (análisis de sangre). Su médico puede prescribirle análisis de sangre para controlar su estado.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

5. Conservación de TRIPLIXAM®

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

En su envase original, bien cerrado, protegido de la humedad. Conservar a una temperatura no mayor de 30°C.

6. Contenido del envase e información adicional

Aspecto del producto y contenido del envase

TRIPLIXAM 2,5/0,625/5 mg se presenta en forma de un comprimido recubierto con película, blanco, de forma alargada, con la inscripción  en una cara y (logo 1) en la otra.

Triplixam 2,5 mg/0,625 mg/5 mg: Envases conteniendo 30, 60 y 90 comprimidos recubiertos.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie (Francia) *
Representante e importador:

SERVIER ARGENTINA S.A.

Av. del Libertador 5926 8° Piso - C1428ARP - Capital Federal.

Dirección técnica: Nayla Sabbatella - Farmacéutica.

Versión: Figurará la fecha de Aprobación por ANMAT

*Lugar de elaboración alternativo: Servier Ireland - Arklow - Industria Irlandesa.

Folleto para el Paciente **6 1 9 9**



TRIPLIXAM® 5mg/1,25mg/5mg
PERINDOPRIL 5 mg - INDAPAMIDA 1,25 mg - AMLODIPINA 5 mg

Comprimidos recubiertos

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene:

Triplixam 5 mg/1,25 mg/5 mg: Perindopril Arginina 5 mg (corresponde a 3,395 mg de perindopril), Indapamida 1,25 mg, Amlodipina 5 mg (corresponde a 6,935 mg de besilato de amlodipina).

Excipientes: Núcleo: Compuesto de almidón y carbonato cálcico, celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, estearato de magnesio, sílice coloidal anhidra, almidón pregelatinizado. Recubrimiento: Glicerol, hipromelosa, macrogol 6000, estearato de magnesio, dióxido de titanio (E 171).

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es TRIPLIXAM® y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar TRIPLIXAM®
3. Cómo tomar TRIPLIXAM®
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de TRIPLIXAM®
6. Información adicional

1. Qué es TRIPLIXAM® y para qué se utiliza

TRIPLIXAM es una asociación de tres principios activos: perindopril, indapamida y amlodipina. Es un medicamento antihipertensivo utilizado en el tratamiento de la hipertensión arterial.

Los pacientes que ya toman la asociación perindopril/Indapamida y amlodipina en comprimidos separados pueden sustituirlos por un comprimido de TRIPLIXAM, que contiene los tres principios activos.

Cada uno de los principios activos reduce la presión sanguínea, y juntos actúan para controlar su presión sanguínea:

- Perindopril pertenece al grupo de medicamentos denominados inhibidores de la enzima de conversión (IEC). Actúa dilatando los vasos sanguíneos, facilitando de esta manera el trabajo del corazón a la hora de expulsar la sangre a través de los vasos.
- La indapamida es un diurético (que pertenece al grupo de medicamentos denominados derivados sulfamídicos con un núcleo indol). Los diuréticos aumentan la cantidad de orina producida por los riñones. No obstante, la indapamida es diferente del resto de los diuréticos, porque sólo causa un ligero aumento de la cantidad de orina producida.
- Amlodipina es un antagonista del calcio (que pertenece al grupo de medicamentos llamados dihidropiridinas). Actúa relajando los vasos sanguíneos, facilitando de esta manera el paso de la sangre por los vasos.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar TRIPLIXAM®

No tome TRIPLIXAM®

- si es alérgico al perindopril, a la Indapamida, a la amlodipina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver Composición),
- si ya ha tenido síntomas tales como silbidos respiratorios, inflamación de la cara o la lengua, picores intensos o erupciones cutáneas graves durante un tratamiento previo con IEC o si usted o un miembro de su familia ya han tenido estos síntomas, independientemente de las circunstancias (afección llamada angioedema),
- si está bajo diálisis,
- si padece una enfermedad grave del hígado o sufre un trastorno denominado encefalopatía hepática (enfermedad del cerebro causada por un trastorno hepático),
- si su médico considera que sufre una insuficiencia cardíaca descompensada no tratada (retención de agua severa, dificultades respiratorias),
- si toma medicamentos no antiarrítmicos que causan trastornos del ritmo que puedan afectar al pronóstico vital (*torsades de pointes*),
- si padece un estrechamiento de la válvula aórtica (estenosis aórtica) o un shock cardiológico (cuando el corazón es incapaz de suministrar suficiente sangre al organismo),
- si padece insuficiencia cardíaca después de haber tenido un ataque al corazón,
- si tiene hipotensión grave (presión arterial muy baja),
- si tiene bajas concentraciones sanguíneas de potasio,
- si padece una enfermedad grave del riñón,
- si está embarazada de más de 3 meses (también es preferible evitar tomar TRIPLIXAM al principio del embarazo - ver Embarazo),
- si está en periodo de lactancia.

Advertencias y precauciones

Si se encuentra en uno de los siguientes casos, informe a su médico antes de tomar TRIPLIXAM:

- si padece miocardiopatía hipertrófica (enfermedad del músculo cardíaco) o estenosis de la arteria renal (estrechamiento de la arteria que lleva la sangre al riñón),
- si padece insuficiencia cardíaca o cualquier otro problema cardíaco,
- si padece una elevación grave de la presión arterial (crisis hipertensiva),
- si padece una enfermedad del hígado,
- si padece una enfermedad del colágeno (enfermedad de la piel), como un lupus eritematoso diseminado o una esclerodermia,
- si padece aterosclerosis (endurecimiento de las arterias),
- si debe someterse a un examen de la glándula paratiroidea,
- si tiene gota,
- si tiene diabetes,
- si sigue una dieta baja en sodio o si utiliza un sustituto de la sal que contenga potasio (un buen equilibrio de potasio en la sangre es indispensable),
- si toma litio o un diurético ahorrador de potasio (espironolactona, triamtereno), ya que su uso con TRIPLIXAM debe ser evitado (ver "Toma de TRIPLIXAM® con otros medicamentos"),
- si es anciano y la dosis de su tratamiento debe ser aumentada,
- si presenta reacciones de fotosensibilidad.

Su médico puede prescribirle análisis de sangre para comprobar si tiene concentraciones bajas de sodio o potasio, o concentraciones altas de calcio.

Debe informar a su médico si sospecha que está embarazada o podría estarlo. No se recomienda el uso de TRIPLIXAM al inicio del embarazo y no debe ser tomado si está embarazada de más de 3 meses, ya que podría causar daños graves a su bebé si se utiliza a partir de ese estado de embarazo (ver "Embarazo y lactancia").

También debe informar a su médico que usted está tomando TRIPLIXAM si:

- debe someterse a una anestesia y/o intervención quirúrgica,
- ha padecido recientemente diarrea o vómitos, o si está deshidratado,
- debe someterse a una diálisis o una aféresis de lipoproteínas de baja densidad (LDL) (que consiste en eliminar el colesterol de la sangre con una máquina).

- debe recibir un tratamiento de desensibilización para reducir los efectos de una alergia a las picaduras de abejas o avispas,
- va a ser sometido a un examen médico que requiere la inyección de un agente de contraste yodado (una sustancia que hace que órganos como el riñón o el estómago sean visibles a los rayos X).

Se debe advertir a los deportistas que TRIPLIXAM contiene un principio activo (indapamida) que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control anti-dopping.

Niños y adolescentes

TRIPLIXAM no debe ser administrado a niños o adolescentes.

Toma de TRIPLIXAM® con otros medicamentos

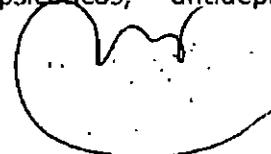
Comuníquese a su médico que usted está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Debe evitar tomar TRIPLIXAM con:

- litio (utilizado para tratar algunos trastornos mentales como la manía, el trastorno maniaco-depresivo y la depresión recidivante),
- los diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, triamtereno), los suplementos de potasio o los sustitutos de sal que contienen potasio.
- el dantroleno (en perfusión), también utilizado para tratar la hipertermia maligna durante la anestesia (los síntomas incluyen una temperatura muy alta y rigidez muscular).

El tratamiento con TRIPLIXAM puede verse afectado por otros medicamentos. Asegúrese de informar a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos, ya que puede precisar una precaución especial:

- otros medicamentos para el tratamiento de la hipertensión arterial,
- bepridil (utilizado para el tratamiento de angina de pecho),
- procainamida, quinidina, hidroquinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol (para el tratamiento de los latidos cardíacos irregulares),
- verapamilo, diltiazem (medicamentos para el corazón),
- digoxina y otros glucósidos cardiotónicos (para el tratamiento de los trastornos cardíacos),
- algunos antibióticos utilizados para tratar las infecciones, como la rifampicina, la eritromicina, la claritromicina,
- itraconazol, ketoconazol, anfotericina B por inyección (para tratar las enfermedades causadas por hongos),
- alopurinol (para el tratamiento de la gota),
- terfenadina o astemizol (antihistamínicos para el tratamiento de la fiebre del heno o las alergias),
- corticoesteroides utilizados en distintos tratamientos, incluyendo asma grave y artritis reumatoide, y antiinflamatorios no esteroideos (ej. ibuprofeno) o altas dosis de ácido acetilsalicílico (ej.: aspirina),
- inmunosupresores utilizados para el tratamiento de las enfermedades autoinmunes o tras un trasplante quirúrgico para prevenir los rechazos (ej.: ciclosporina),
- tetracosactida (para tratar la enfermedad de Crohn),
- las sales de oro, en particular por vía intravenosa (utilizadas para tratar los síntomas de una artritis reumatoide),
- halofantrina (antiparasitario utilizado para el tratamiento de algunos tipos de malaria),
- baclofeno, para el tratamiento de la rigidez muscular que sucede en enfermedades tales como la esclerosis múltiple,
- medicamentos para tratar la diabetes como la insulina o la metformina,
- comprimidos de calcio u otros suplementos de calcio,
- laxantes estimulantes (ej.: sen),
- medicamentos para el tratamiento del cáncer,
- vincamina (utilizada para tratar los trastornos cognitivos sintomáticos en ancianos, incluida la pérdida de memoria),
- medicamentos para tratar trastornos mentales como la depresión, la ansiedad, la esquizofrenia, etc. (ej.: antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, antidepresivos imipramínicos, neurolepticos),





- pentamidina (utilizada para el tratamiento de ciertos tipos de neumonía),
- ritonavir, Indinavir, nelfinavir (llamados inhibidores de proteasas, utilizados para tratar el VIH),
- hypericum perforatum (Hierba de San Juan).

Toma de TRIPLIXAM® con alimentos y bebidas

Se aconseja tomar TRIPLIXAM antes de las comidas.

Se aconseja a las personas que toman TRIPLIXAM no consumir pomelo o jugo de pomelo. En efecto, el pomelo y el jugo de pomelo pueden provocar un aumento de los niveles sanguíneos del principio activo amlodipina, lo que puede causar un aumento imprevisible del efecto hipotensor de TRIPLIXAM.

Embarazo y lactancia

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

Embarazo

Debe informar a su médico si sospecha que está embarazada o podría estarlo.

Su médico le recomendará normalmente dejar de tomar TRIPLIXAM antes de quedar embarazada o en el momento en que sepa que está embarazada. Le recomendará tomar otro medicamento en vez de TRIPLIXAM. No se recomienda el uso de TRIPLIXAM al inicio del embarazo y no debe ser tomado si está embarazada de más de 3 meses, ya que podría causar daños graves a su bebé a partir del tercer mes de embarazo.

Lactancia

Informe a su médico si se encuentra en periodo de lactancia o a punto de iniciarlo. No se recomienda TRIPLIXAM en mujeres en periodo de lactancia, y su médico puede escoger otro tratamiento si usted desea dar el pecho, especialmente si su bebé es recién nacido o prematuro.

Conducción y uso de máquinas

TRIPLIXAM puede afectar su capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas. Si la toma de los comprimidos le causa náuseas, mareos, fatiga o dolores de cabeza, no conduzca vehículos ni utilice máquinas y póngase en contacto con su médico inmediatamente.

3. Cómo tomar TRIPLIXAM®

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico.

Trague el comprimido con un vaso de agua, de preferencia por la mañana antes del desayuno. Su médico decidirá la dosis apropiada para usted. La dosis habitual es de un comprimido al día.

En general, TRIPLIXAM se recetará a pacientes que ya toman por separado los comprimidos de perindopril/indapamida y amlodipina.

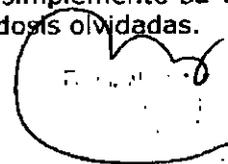
Si toma más TRIPLIXAM® del que debiera

Si ha tomado demasiados comprimidos, su presión arterial puede bajar hasta alcanzar un nivel peligroso. Puede que sienta mareos, vértigo, se desmaye o se sienta débil. Cuando la presión arterial está demasiado baja, puede sufrir un shock. La piel puede volverse fría y húmeda y puede perder el conocimiento. Si ha tomado demasiados comprimidos de TRIPLIXAM, acuda al servicio de urgencias de su hospital más cercano.

Si olvidó tomar TRIPLIXAM®

Es importante tomar el medicamento cada día ya que un tratamiento regular es más eficaz. No obstante, si ha olvidado tomar una dosis de TRIPLIXAM, retome simplemente su tratamiento como de costumbre. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con TRIPLIXAM®



Como el tratamiento para la tensión arterial elevada normalmente es de por vida, debe hablar con su médico antes de dejar de tomar este medicamento.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Deje de tomar este medicamento y consulte a un médico inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes efectos secundarios:

- silbidos respiratorios repentinos, dolor torácico, falta de aire o dificultad respiratoria,
- inflamación de los párpados, de la cara o de los labios,
- inflamación de la boca, de la lengua y de la garganta, que provocan una gran dificultad para respirar,
- reacciones cutáneas graves, como erupciones cutáneas intensas, urticaria, enrojecimiento de la piel de todo el cuerpo, picor intenso, ampollas, descamación e inflamación de la piel, inflamación de las membranas mucosas (síndrome de Stevens Johnson) u otras reacciones alérgicas,
- mareos severos o desmayos,
- ataque cardíaco, latidos del corazón demasiado rápidos o anómalos o latidos del corazón irregulares, que pueden afectar al pronóstico vital,
- inflamación del páncreas que puede provocar dolores abdominales y dorsales intensos acompañados de una sensación de gran malestar.

En orden decreciente de frecuencia, los efectos secundarios pueden incluir:

- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$):
Dolores de cabeza, mareos, palpitaciones (es consciente de los latidos de su corazón), rubefacción, vértigo, sensación de picor y hormigueo, trastornos visuales (incluyendo la visión doble), acúfenos (sensación de ruido en los oídos), mareos debido a una disminución de la presión arterial, tos, dificultad para respirar, trastornos gastrointestinales (náusea, anorexia, vómitos, dolores abdominales, trastornos del gusto, sequedad de boca, dispepsia o digestión difícil, diarrea, estreñimiento), reacciones alérgicas (tales como erupciones cutáneas, prurito), calambres, sensación de fatiga, somnolencia, inflamación de los tobillos (edema).
- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$):
Trastornos del estado de ánimo, ansiedad, depresión, trastornos del sueño, temblores, desmayos, pérdida de la sensación de dolor, rinitis (congestión nasal o goteo), broncoespasmo (sensación de opresión en el pecho, respiración corta y ruidosa), trastornos del tránsito intestinal, pérdida del cabello, angioedema (síntomas tales como silbido respiratorio, inflamación de la cara o de la lengua), púrpura (puntos rojos en la piel), manchas rojas en la piel, decoloración de la piel, prurito, transpiración, dolores torácicos, dolores articulares o musculares, dolores de espalda, dolor, sensación de malestar, problemas renales, dificultad para orinar, aumento de la necesidad de orinar por la noche, aumento de la frecuencia urinaria, impotencia, malestar o desarrollo de mamas en el hombre, aumento o pérdida de peso.
- Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$):
Confusión, modificación de los parámetros biológicos: elevación de los niveles de enzimas hepáticas, niveles elevados de bilirrubina sérica y calcio.
- Muy raros ($< 1/10.000$):
Disminución del número de glóbulos blancos, disminución del número de plaquetas (que causa moretones o sangrados de nariz), anemia (disminución del número de glóbulos rojos), trastornos cardiovasculares (latidos del corazón irregulares, angina de pecho, ataque del corazón y accidente vascular cerebral), neumonía eosinofílica (una forma rara de neumonía), inflamación de las encías, inflamación de los párpados, de



la cara o de los labios, inflamación de la lengua y de la garganta, que provoca gran dificultad para respirar, reacciones cutáneas graves, como erupciones cutáneas intensas, urticaria, enrojecimiento de la piel de todo el cuerpo, prurito intenso, ampollas, descamación e inflamación de la piel, inflamación de las membranas mucosas (síndrome de Stevens Johnson), eritema multiforme (erupción cutánea que comienza a menudo por manchas rojas y prurito en la cara, los brazos o las piernas), inflamación del páncreas que puede provocar dolores abdominales y dorsales intensos acompañados de una sensación de gran malestar, trastornos de la función hepática, inflamación del hígado (hepatitis), piel amarillenta (ictericia), distensión abdominal (gastritis), reacciones de fotosensibilidad (modificación del aspecto de la piel) tras exposición al sol o a los rayos UVA artificiales, trastornos nerviosos que pueden provocar debilidad, hormigueo o sensación de entumecimiento, aumento de la tensión de los músculos, vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos), hiperglucemia.

- Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):
Latidos cardíacos irregulares que pueden afectar al pronóstico vital (*torsades de pointes*), trazado del ECG anómalo, hipoglucemia (nivel de azúcar en sangre muy bajo), encefalopatía hepática (enfermedad del cerebro causada por un trastorno del hígado), en caso de insuficiencia hepática, modificación de los parámetros biológicos como el nivel de potasio (aumento o disminución), el nivel de sodio (disminución); si padece de lupus eritematoso generalizado (enfermedad del colágeno), éste podría agravarse.

Pueden aparecer modificaciones de sus parámetros biológicos (análisis de sangre). Su médico puede prescribirle análisis de sangre para controlar su estado.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

5. Conservación de TRIPLIXAM®

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

En su envase original, bien cerrado, protegido de la humedad. Conservar a una temperatura no mayor de 30°C.

6. Contenido del envase e información adicional

Aspecto del producto y contenido del envase

TRIPLIXAM 5/1,25/5 mg se presenta en forma de un comprimido recubierto con película, blanco, de forma alargada, con la inscripción  en una cara y (logo2) en la otra.

Triplixam 5 mg/1,25 mg/5 mg: Envases conteniendo 30, 60 y 90 comprimidos recubiertos.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie (Francia) *

Representante e Importador:

SERVIER ARGENTINA S.A.

Av. del Libertador 5926 8° Piso - C1428ARP - Capital Federal.

Dirección técnica: Nayla Sabbatella - Farmacéutica.

Versión: Figurará la fecha de Aprobación por ANMAT

*Lugar de elaboración alternativo: Servier Ireland - Arklow - Industria Irlandesa.

6199



Folleto para el Paciente

TRIPLIXAM® 5mg/1,25mg/10mg
PERINDOPRIL 5 mg – INDAPAMIDA 1,25 mg – AMLODIPINA 10 mg

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene:

Triplixam 5 mg/1,25 mg/10 mg: Perindopril Arginina 5 mg (corresponde a 3,395 mg de perindopril), Indapamida 1,25 mg, Amlodipina 10 mg (corresponde a 13,870 mg de besilato de amlodipina).

Excipientes: Núcleo: Compuesto de almidón y carbonato cálcico, celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, estearato de magnesio, sílice coloidal anhidra, almidón pregelatinizado. Recubrimiento: Glicerol, hipromelosa, macrogol 6000, estearato de magnesio, dióxido de titanio (E 171).

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es TRIPLIXAM® y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar TRIPLIXAM®
3. Cómo tomar TRIPLIXAM®
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de TRIPLIXAM®
6. Información adicional

1. Qué es TRIPLIXAM® y para qué se utiliza

TRIPLIXAM es una asociación de tres principios activos: perindopril, indapamida y amlodipina. Es un medicamento antihipertensivo utilizado en el tratamiento de la hipertensión arterial.

Los pacientes que ya toman la asociación perindopril/indapamida y amlodipina en comprimidos separados pueden sustituirlos por un comprimido de TRIPLIXAM, que contiene los tres principios activos.

Cada uno de los principios activos reduce la presión sanguínea, y juntos actúan para controlar su presión sanguínea:

- Perindopril pertenece al grupo de medicamentos denominados inhibidores de la enzima de conversión (IEC). Actúa dilatando los vasos sanguíneos, facilitando de esta manera el trabajo del corazón a la hora de expulsar la sangre a través de los vasos.
- La indapamida es un diurético (que pertenece al grupo de medicamentos denominados derivados sulfamídicos con un núcleo indol). Los diuréticos aumentan la cantidad de orina producida por los riñones. No obstante, la indapamida es diferente del resto de los diuréticos, porque sólo causa un ligero aumento de la cantidad de orina producida.
- Amlodipina es un antagonista del calcio (que pertenece al grupo de medicamentos llamados dihidropiridinas). Actúa relajando los vasos sanguíneos, facilitando de esta manera el paso de la sangre por los vasos.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar TRIPLIXAM®

No tome TRIPLIXAM®


Form. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14783
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

- si es alérgico al perindopril, a la indapamida, a la amlodipina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver Composición),
- si ya ha tenido síntomas tales como silbidos respiratorios, inflamación de la cara o la lengua, picores intensos o erupciones cutáneas graves durante un tratamiento previo con IEC o si usted o un miembro de su familia ya han tenido estos síntomas, independientemente de las circunstancias (afección llamada angioedema),
- si está bajo diálisis,
- si padece una enfermedad grave del hígado o sufre un trastorno denominado encefalopatía hepática (enfermedad del cerebro causada por un trastorno hepático),
- si su médico considera que sufre una insuficiencia cardíaca descompensada no tratada (retención de agua severa, dificultades respiratorias),
- si toma medicamentos no antiarrítmicos que causan trastornos del ritmo que puedan afectar al pronóstico vital (*torsades de pointes*),
- si padece un estrechamiento de la válvula aórtica (estenosis aórtica) o un shock cardiogénico (cuando el corazón es incapaz de suministrar suficiente sangre al organismo),
- si padece insuficiencia cardíaca después de haber tenido un ataque al corazón,
- si tiene hipotensión grave (presión arterial muy baja),
- si tiene bajas concentraciones sanguíneas de potasio,
- si padece una enfermedad grave del riñón,
- si está embarazada de más de 3 meses (también es preferible evitar tomar TRIPLIXAM al principio del embarazo - ver Embarazo),
- si está en periodo de lactancia.

Advertencias y precauciones

Si se encuentra en uno de los siguientes casos, informe a su médico antes de tomar TRIPLIXAM:

- si padece miocardiopatía hipertrófica (enfermedad del músculo cardíaco) o estenosis de la arteria renal (estrechamiento de la arteria que lleva la sangre al riñón),
- si padece insuficiencia cardíaca o cualquier otro problema cardíaco,
- si padece una elevación grave de la presión arterial (crisis hipertensiva),
- si padece una enfermedad del hígado,
- si padece una enfermedad del colágeno (enfermedad de la piel), como un lupus eritematoso diseminado o una esclerodermia,
- si padece aterosclerosis (endurecimiento de las arterias),
- si debe someterse a un examen de la glándula paratiroidea,
- si tiene gota,
- si tiene diabetes,
- si sigue una dieta baja en sodio o si utiliza un sustituto de la sal que contenga potasio (un buen equilibrio de potasio en la sangre es indispensable),
- si toma litio o un diurético ahorrador de potasio (espironolactona, triamtereno), ya que su uso con TRIPLIXAM debe ser evitado (ver "Toma de TRIPLIXAM® con otros medicamentos"),
- si es anciano y la dosis de su tratamiento debe ser aumentada,
- si presenta reacciones de fotosensibilidad.

Su médico puede prescribirle análisis de sangre para comprobar si tiene concentraciones bajas de sodio o potasio, o concentraciones altas de calcio.

Debe informar a su médico si sospecha que está embarazada o podría estarlo. No se recomienda el uso de TRIPLIXAM al inicio del embarazo y no debe ser tomado si está embarazada de más de 3 meses, ya que podría causar daños graves a su bebé si se utiliza a partir de ese estado de embarazo (ver "Embarazo y lactancia").

También debe informar a su médico que usted está tomando TRIPLIXAM si:

- debe someterse a una anestesia y/o intervención quirúrgica,
- ha padecido recientemente diarrea o vómitos, o si está deshidratado,
- debe someterse a una diálisis o una aféresis de lipoproteínas de baja densidad (LDL) (que consiste en eliminar el colesterol de la sangre con una máquina),
- debe recibir un tratamiento de desensibilización para reducir los efectos de una alergia a las picaduras de abejas o avispas,

Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14763
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

6 19 9



- va a ser sometido a un examen médico que requiere la inyección de un agente de contraste yodado (una sustancia que hace que órganos como el riñón o el estómago sean visibles en los rayos X).

Se debe advertir a los deportistas que TRIPLIXAM contiene un principio activo (indapamida) que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control anti-dopping.

Niños y adolescentes

TRIPLIXAM no debe ser administrado a niños o adolescentes.

Toma de TRIPLIXAM® con otros medicamentos

Comuníquese a su médico que usted está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Debe evitar tomar TRIPLIXAM con:

- litio (utilizado para tratar algunos trastornos mentales como la manía, el trastorno maníaco-depresivo y la depresión recidivante),
- los diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, triamtereno), los suplementos de potasio o los sustitutos de sal que contienen potasio.
- el dantroleno (en perfusión), también utilizado para tratar la hipertermia maligna durante la anestesia (los síntomas incluyen una temperatura muy alta y rigidez muscular).

El tratamiento con TRIPLIXAM puede verse afectado por otros medicamentos. Asegúrese de informar a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos, ya que puede precisar una precaución especial:

- otros medicamentos para el tratamiento de la hipertensión arterial,
- bepridil (utilizado para el tratamiento de angina de pecho),
- procainamida, quinidina, hidroquinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol (para el tratamiento de los latidos cardíacos irregulares),
- verapamilo, diltiazem (medicamentos para el corazón),
- digoxina y otros glucósidos cardiotónicos (para el tratamiento de los trastornos cardíacos),
- algunos antibióticos utilizados para tratar las infecciones, como la rifampicina, la eritromicina, la claritromicina,
- itraconazol, ketoconazol, amfotericina B por inyección (para tratar las enfermedades causadas por hongos),
- alopurinol (para el tratamiento de la gota),
- terfenadina o astemizol (antihistamínicos para el tratamiento de la fiebre del heno o las alergias),
- corticoesteroides utilizados en distintos tratamientos, incluyendo asma grave y artritis reumatoide, y antiinflamatorios no esteroides (ej. ibuprofeno) o altas dosis de ácido acetilsalicílico (ej.: aspirina),
- inmunosupresores utilizados para el tratamiento de las enfermedades autoinmunes o tras un trasplante quirúrgico para prevenir los rechazos (ej.: ciclosporina),
- tetracosactida (para tratar la enfermedad de Crohn),
- las sales de oro, en particular por vía intravenosa (utilizadas para tratar los síntomas de una artritis reumatoide),
- halofantrina (antiparasitario utilizado para el tratamiento de algunos tipos de malaria),
- baclofeno, para el tratamiento de la rigidez muscular que sucede en enfermedades tales como la esclerosis múltiple,
- medicamentos para tratar la diabetes como la insulina o la metformina,
- comprimidos de calcio u otros suplementos de calcio,
- laxantes estimulantes (ej.: sen),
- medicamentos para el tratamiento del cáncer,
- vincamina (utilizada para tratar los trastornos cognitivos sintomáticos en ancianos, incluida la pérdida de memoria),
- medicamentos para tratar trastornos mentales como la depresión, la ansiedad, la esquizofrenia, etc. (ej.: antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, antidepresivos imipramínicos, neurolepticos),
- pentamidina (utilizada para el tratamiento de ciertos tipos de neumonía),



- ritonavir, indinavir, nelfinavir (llamados inhibidores de proteasas, utilizados para tratar el VIH),
- hypericum perforatum (Hierba de San Juan).

Toma de TRIPLIXAM® con alimentos y bebidas

Se aconseja tomar TRIPLIXAM antes de las comidas.

Se aconseja a las personas que toman TRIPLIXAM no consumir pomelo o jugo de pomelo. En efecto, el pomelo y el jugo de pomelo pueden provocar un aumento de los niveles sanguíneos del principio activo amlodipina, lo que puede causar un aumento imprevisible del efecto hipotensor de TRIPLIXAM.

Embarazo y lactancia

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

Embarazo

Debe informar a su médico si sospecha que está embarazada o podría estarlo.

Su médico le recomendará normalmente dejar de tomar TRIPLIXAM antes de quedar embarazada o en el momento en que sepa que está embarazada. Le recomendará tomar otro medicamento en vez de TRIPLIXAM. No se recomienda el uso de TRIPLIXAM al inicio del embarazo y no debe ser tomado si está embarazada de más de 3 meses, ya que podría causar daños graves a su bebé a partir del tercer mes de embarazo.

Lactancia

Informe a su médico si se encuentra en periodo de lactancia o a punto de iniciarlo. No se recomienda TRIPLIXAM en mujeres en periodo de lactancia, y su médico puede escoger otro tratamiento si usted desea dar el pecho, especialmente si su bebé es recién nacido o prematuro.

Conducción y uso de máquinas

TRIPLIXAM puede afectar su capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas. Si la toma de los comprimidos le causa náuseas, mareos, fatiga o dolores de cabeza, no conduzca vehículos ni utilice máquinas y póngase en contacto con su médico inmediatamente.

3. Cómo tomar TRIPLIXAM®

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico.

Trague el comprimido con un vaso de agua, de preferencia por la mañana antes del desayuno. Su médico decidirá la dosis apropiada para usted. La dosis habitual es de un comprimido al día.

En general, TRIPLIXAM se recetará a pacientes que ya toman por separado los comprimidos de perindopril/indapamida y amlodipina.

Si toma más TRIPLIXAM® del que debiera

Si ha tomado demasiados comprimidos, su presión arterial puede bajar hasta alcanzar un nivel peligroso. Puede que sienta mareos, vértigo, se desmaye o se sienta débil. Cuando la presión arterial está demasiado baja, puede sufrir un shock. La piel puede volverse fría y húmeda y puede perder el conocimiento. Si ha tomado demasiados comprimidos de TRIPLIXAM, acuda al servicio de urgencias de su hospital más cercano.

Si olvidó tomar TRIPLIXAM®

Es importante tomar el medicamento cada día ya que un tratamiento regular es más eficaz. No obstante, si ha olvidado tomar una dosis de TRIPLIXAM, retome simplemente su tratamiento como de costumbre. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con TRIPLIXAM®

Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14703
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

6199



Como el tratamiento para la tensión arterial elevada normalmente es de por vida, debe hablar con su médico antes de dejar de tomar este medicamento.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Deje de tomar este medicamento y consulte a un médico inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes efectos secundarios:

- silbidos respiratorios repentinos, dolor torácico, falta de aire o dificultad respiratoria,
- inflamación de los párpados, de la cara o de los labios,
- inflamación de la boca, de la lengua y de la garganta, que provocan una gran dificultad para respirar,
- reacciones cutáneas graves, como erupciones cutáneas intensas, urticaria, enrojecimiento de la piel de todo el cuerpo, picor intenso, ampollas, descamación e inflamación de la piel, inflamación de las membranas mucosas (síndrome de Stevens Johnson) u otras reacciones alérgicas,
- mareos severos o desmayos,
- ataque cardíaco, latidos del corazón demasiado rápidos o anómalos o latidos del corazón irregulares, que pueden afectar al pronóstico vital,
- inflamación del páncreas que puede provocar dolores abdominales y dorsales intensos acompañados de una sensación de gran malestar.

En orden decreciente de frecuencia, los efectos secundarios pueden incluir:

- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$):
Dolores de cabeza, mareos, palpitaciones (es consciente de los latidos de su corazón), rubefacción, vértigo, sensación de picor y hormigueo, trastornos visuales (incluyendo la visión doble), acúfenos (sensación de ruido en los oídos), mareos debido a una disminución de la presión arterial, tos, dificultad para respirar, trastornos gastrointestinales (náusea, anorexia, vómitos, dolores abdominales, trastornos del gusto, sequedad de boca, dispepsia o digestión difícil, diarrea, estreñimiento), reacciones alérgicas (tales como erupciones cutáneas, prurito), calambres, sensación de fatiga, somnolencia, inflamación de los tobillos (edema).
- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$):
Trastornos del estado de ánimo, ansiedad, depresión, trastornos del sueño, temblores, desmayos, pérdida de la sensación de dolor, rinitis (congestión nasal o goteo), broncoespasmo (sensación de opresión en el pecho, respiración corta y ruidosa), trastornos del tránsito intestinal, pérdida del cabello, angioedema (síntomas tales como silbido respiratorio, inflamación de la cara o de la lengua), púrpura (puntos rojos en la piel), manchas rojas en la piel, decoloración de la piel, prurito, transpiración, dolores torácicos, dolores articulares o musculares, dolores de espalda, dolor, sensación de malestar, problemas renales, dificultad para orinar, aumento de la necesidad de orinar por la noche, aumento de la frecuencia urinaria, impotencia, malestar o desarrollo de mamas en el hombre, aumento o pérdida de peso.
- Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$):
Confusión, modificación de los parámetros biológicos: elevación de los niveles de enzimas hepáticas, niveles elevados de bilirrubina sérica y calcio.
- Muy raros ($< 1/10.000$):
Disminución del número de glóbulos blancos, disminución del número de plaquetas (que causa moretones o sangrados de nariz), anemia (disminución del número de glóbulos rojos), trastornos cardiovasculares (latidos del corazón irregulares, angina de pecho, ataque del corazón y accidente vascular cerebral), neumonía eosinofílica (una forma rara de neumonía), inflamación de las encías, inflamación de los párpados, de



la cara o de los labios, inflamación de la lengua y de la garganta, que provoca una gran dificultad para respirar, reacciones cutáneas graves, como erupciones cutáneas intensas, urticaria, enrojecimiento de la piel de todo el cuerpo, prurito intenso, ampollas, descamación e inflamación de la piel, inflamación de las membranas mucosas (síndrome de Stevens Johnson), eritema multiforme (erupción cutánea que comienza a menudo por manchas rojas y prurito en la cara, los brazos o las piernas), inflamación del páncreas que puede provocar dolores abdominales y dorsales intensos acompañados de una sensación de gran malestar, trastornos de la función hepática, inflamación del hígado (hepatitis), piel amarillenta (ictericia), distensión abdominal (gastritis), reacciones de fotosensibilidad (modificación del aspecto de la piel) tras exposición al sol o a los rayos UVA artificiales, trastornos nerviosos que pueden provocar debilidad, hormigueo o sensación de entumecimiento, aumento de la tensión de los músculos, vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos), hiperglucemia.

- Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):
Latidos cardíacos irregulares que pueden afectar al pronóstico vital (*torsades de pointes*), trazado del ECG anómalo, hipoglucemia (nivel de azúcar en sangre muy bajo), encefalopatía hepática (enfermedad del cerebro causada por un trastorno del hígado), en caso de insuficiencia hepática, modificación de los parámetros biológicos como el nivel de potasio (aumento o disminución), el nivel de sodio (disminución); si padece de lupus eritematoso generalizado (enfermedad del colágeno), éste podría agravarse.

Pueden aparecer modificaciones de sus parámetros biológicos (análisis de sangre). Su médico puede prescribirle análisis de sangre para controlar su estado.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

5. Conservación de TRIPLIXAM®

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

En su envase original, bien cerrado, protegido de la humedad. Conservar a una temperatura no mayor de 30°C.

6. Contenido del envase e información adicional

Aspecto del producto y contenido del envase

TRIPLIXAM 5/1,25/10 mg se presenta en forma de un comprimido recubierto con película, blanco, de forma alargada, con la inscripción  en una cara y (logo 3) en la otra.

Triplixam 5 mg/1,25 mg/10 mg: Envases conteniendo 30, 60 y 90 comprimidos recubiertos.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie (Francia) *

Representante e importador:

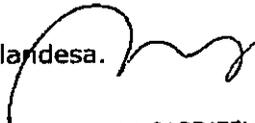
SERVIER ARGENTINA S.A.

Av. del Libertador 5926 8° Piso - C1428ARP - Capital Federal.

Dirección técnica: Nayla Sabbatella - Farmacéutica.

Versión: Figurará la fecha de Aprobación por ANMAT

*Lugar de elaboración alternativo: Servier Ireland - Arklow - Industria Irlandesa.


Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14783
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.



Folleto para el paciente 6 19 9

TRIPLIXAM® 10mg/2,5mg/5mg

Comprimidos recubiertos

PERINDOPRIL 10 mg – INDAPAMIDA 2,5 mg – AMLODIPINA 5 mg

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Triplixam 10 mg/2,5 mg/5 mg: Perindopril Arginina 10 mg (corresponde a 6,790 mg de perindopril), Indapamida 2,5 mg, Amlodipina 5 mg (corresponde a 6,935 mg de besliato de amlodipina).

Excipientes: Núcleo: Compuesto de almidón y carbonato cálcico, celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, estearato de magnesio, sílice coloidal anhidra, almidón pregelatinizado. Recubrimiento: Glicerol, hipromelosa, macrogol 6000, estearato de magnesio, dióxido de titanio (E 171).

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es TRIPLIXAM® y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar TRIPLIXAM®
3. Cómo tomar TRIPLIXAM®
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de TRIPLIXAM®
6. Información adicional

1. Qué es TRIPLIXAM® y para qué se utiliza

TRIPLIXAM es una asociación de tres principios activos: perindopril, indapamida y amlodipina. Es un medicamento antihipertensivo utilizado en el tratamiento de la hipertensión arterial.

Los pacientes que ya toman la asociación perindopril/indapamida y amlodipina en comprimidos separados pueden sustituirlos por un comprimido de TRIPLIXAM, que contiene los tres principios activos.

Cada uno de los principios activos reduce la presión sanguínea, y juntos actúan para controlar su presión sanguínea:

- Perindopril pertenece al grupo de medicamentos denominados inhibidores de la enzima de conversión (IEC). Actúa dilatando los vasos sanguíneos, facilitando de esta manera el trabajo del corazón a la hora de expulsar la sangre a través de los vasos.
- La Indapamida es un diurético (que pertenece al grupo de medicamentos denominados derivados sulfamídicos con un núcleo indol). Los diuréticos aumentan la cantidad de orina producida por los riñones. No obstante, la indapamida es diferente del resto de los diuréticos, porque sólo causa un ligero aumento de la cantidad de orina producida.
- Amlodipina es un antagonista del calcio (que pertenece al grupo de medicamentos llamados dihidropiridinas). Actúa relajando los vasos sanguíneos, facilitando de esta manera el paso de la sangre por los vasos.


Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14763
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar TRIPLIXAM®

No tome TRIPLIXAM®

- si es alérgico al perindopril, a la indapamida, a la amlodipina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver Composición),
- si ya ha tenido síntomas tales como silbidos respiratorios, inflamación de la cara o la lengua, picores intensos o erupciones cutáneas graves durante un tratamiento previo con IEC o si usted o un miembro de su familia ya han tenido estos síntomas, Independientemente de las circunstancias (afección llamada angioedema),
- si está bajo diálisis,
- si padece una enfermedad grave del hígado o sufre un trastorno denominado encefalopatía hepática (enfermedad del cerebro causada por un trastorno hepático),
- si su médico considera que sufre una insuficiencia cardíaca descompensada no tratada (retención de agua severa, dificultades respiratorias),
- si toma medicamentos no antiarrítmicos que causan trastornos del ritmo que puedan afectar al pronóstico vital (*torsades de pointes*),
- si padece un estrechamiento de la válvula aórtica (estenosis aórtica) o un shock cardiogénico (cuando el corazón es incapaz de suministrar suficiente sangre al organismo),
- si padece insuficiencia cardíaca después de haber tenido un ataque al corazón,
- si tiene hipotensión grave (presión arterial muy baja),
- si tiene bajas concentraciones sanguíneas de potasio,
- si padece una enfermedad moderada o severa de riñón,
- si está embarazada de más de 3 meses (también es preferible evitar tomar TRIPLIXAM al principio del embarazo (ver Embarazo),
- si está en periodo de lactancia.

Advertencias y precauciones

Si se encuentra en uno de los siguientes casos, informe a su médico antes de tomar TRIPLIXAM:

- si padece miocardiopatía hipertrófica (enfermedad del músculo cardíaco) o estenosis de la arteria renal (estrechamiento de la arteria que lleva la sangre al riñón),
- si padece insuficiencia cardíaca o cualquier otro problema cardíaco,
- si padece una elevación grave de la presión arterial (crisis hipertensiva),
- si padece una enfermedad del hígado,
- si padece una enfermedad del colágeno (enfermedad de la piel), como un lupus eritematoso diseminado o una esclerodermia,
- si padece aterosclerosis (endurecimiento de las arterias),
- si debe someterse a un examen de la glándula paratiroidea,
- si tiene gota,
- si tiene diabetes,
- si sigue una dieta baja en sodio o si utiliza un sustituto de la sal que contenga potasio (un buen equilibrio de potasio en la sangre es indispensable),
- si toma litio o un diurético ahorrador de potasio (espironolactona, triamtereno), ya que su uso con TRIPLIXAM debe ser evitado (ver "Toma de TRIPLIXAM® con otros medicamentos"),
- si es anciano y la dosis de su tratamiento debe ser aumentada,
- si presenta reacciones de fotosensibilidad.

Su médico puede prescribirle análisis de sangre para comprobar si tiene concentraciones bajas de sodio o potasio, o concentraciones altas de calcio.

Debe informar a su médico si sospecha que está embarazada o podría estarlo. No se recomienda el uso de TRIPLIXAM al inicio del embarazo y no debe ser tomado si está embarazada de más de 3 meses, ya que podría causar daños graves a su bebé si se utiliza a partir de ese estado de embarazo (ver "Embarazo y lactancia").

También debe informar a su médico que usted está tomando TRIPLIXAM si:

- debe someterse a una anestesia y/o Intervención quirúrgica,
- ha padecido recientemente diarrea o vómitos, o si está deshidratado,
- debe someterse a una diálisis o una aféresis de lipoproteínas de baja densidad (LDL) (que consiste en eliminar el colesterol de la sangre con una máquina),

- debe recibir un tratamiento de desensibilización para reducir los efectos de una alergia a las picaduras de abejas o avispas,
- va a ser sometido a un examen médico que requiere la inyección de un agente de contraste yodado (una sustancia que hace que órganos como el riñón o el estómago sean visibles a los rayos X).

Se debe advertir a los deportistas que TRIPLIXAM contiene un principio activo (indapamida) que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control anti-dopping.

Niños y adolescentes

TRIPLIXAM no debe ser administrado a niños o adolescentes.

Toma de TRIPLIXAM® con otros medicamentos

Comuníquese a su médico que usted está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Debe evitar tomar TRIPLIXAM con:

- litio (utilizado para tratar algunos trastornos mentales como la manía, el trastorno maníaco-depresivo y la depresión recidivante),
- los diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, triamtereno), los suplementos de potasio o los sustitutos de sal que contienen potasio.
- el dantroleno (en perfusión), también utilizado para tratar la hipertermia maligna durante la anestesia (los síntomas incluyen una temperatura muy alta y rigidez muscular).

El tratamiento con TRIPLIXAM puede verse afectado por otros medicamentos. Asegúrese de informar a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos, ya que puede precisar una precaución especial:

- otros medicamentos para el tratamiento de la hipertensión arterial,
- bepridil (utilizado para el tratamiento de angina de pecho),
- procainamida, quinidina, hidroquinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol (para el tratamiento de los latidos cardíacos irregulares),
- verapamilo, diltiazem (medicamentos para el corazón),
- digoxina y otros glucósidos cardiotónicos (para el tratamiento de los trastornos cardíacos),
- algunos antibióticos utilizados para tratar las infecciones, como la rifampicina, la eritromicina, la claritromicina,
- itraconazol, ketoconazol, amfotericina B por inyección (para tratar las enfermedades causadas por hongos),
- alopurinol (para el tratamiento de la gota),
- terfenadina o astemizol (antihistamínicos para el tratamiento de la fiebre del heno o las alergias),
- corticoesteroides utilizados en distintos tratamientos, incluyendo asma grave y artritis reumatoide, y antiinflamatorios no esteroideos (ej. ibuprofeno) o altas dosis de ácido acetilsalicílico (ej.: aspirina),
- inmunosupresores utilizados para el tratamiento de las enfermedades autoinmunes o tras un trasplante quirúrgico para prevenir los rechazos (ej.: ciclosporina),
- tetracosactida (para tratar la enfermedad de Crohn),
- las sales de oro, en particular por vía intravenosa (utilizadas para tratar los síntomas de una artritis reumatoide),
- halofantrina (antiparasitario utilizado para el tratamiento de algunos tipos de malaria),
- baclofeno, para el tratamiento de la rigidez muscular que sucede en enfermedades tales como la esclerosis múltiple,
- medicamentos para tratar la diabetes como la insulina o la metformina,
- comprimidos de calcio u otros suplementos de calcio,
- laxantes estimulantes (ej.: sen),
- medicamentos para el tratamiento del cáncer,
- vincamina (utilizada para tratar los trastornos cognitivos sintomáticos en ancianos, incluida la pérdida de memoria),
- medicamentos para tratar trastornos mentales como la depresión, la ansiedad, la esquizofrenia, etc. (ej.: antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, antidepresivos imipramínicos, neurolépticos),

6199



- pentamidina (utilizada para el tratamiento de ciertos tipos de neumonía),
- ritonavir, indinavir, nelfinavir (llamados inhibidores de proteasas, utilizados para tratar el VIH),
- hypericum perforatum (Hierba de San Juan).

Toma de TRIPLIXAM® con alimentos y bebidas

Se aconseja tomar TRIPLIXAM antes de las comidas.

Se aconseja a las personas que toman TRIPLIXAM no consumir pomelo o jugo de pomelo. En efecto, el pomelo y el jugo de pomelo pueden provocar un aumento de los niveles sanguíneos del principio activo amlodipina, lo que puede causar un aumento imprevisible del efecto hipotensor de TRIPLIXAM.

Embarazo y lactancia

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

Embarazo

Debe informar a su médico si sospecha que está embarazada o podría estarlo.

Su médico le recomendará normalmente dejar de tomar TRIPLIXAM antes de quedar embarazada o en el momento en que sepa que está embarazada. Le recomendará tomar otro medicamento en vez de TRIPLIXAM. No se recomienda el uso de TRIPLIXAM al inicio del embarazo y no debe ser tomado si está embarazada de más de 3 meses, ya que podría causar daños graves a su bebé a partir del tercer mes de embarazo.

Lactancia

Informe a su médico si se encuentra en periodo de lactancia o a punto de iniciarlo. No se recomienda TRIPLIXAM en mujeres en periodo de lactancia, y su médico puede escoger otro tratamiento si usted desea dar el pecho, especialmente si su bebé es recién nacido o prematuro.

Conducción y uso de máquinas

TRIPLIXAM puede afectar su capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas. Si la toma de los comprimidos le causa náuseas, mareos, fatiga o dolores de cabeza, no conduzca vehículos ni utilice máquinas y póngase en contacto con su médico inmediatamente.

3. Cómo tomar TRIPLIXAM®

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico.

Trague el comprimido con un vaso de agua, de preferencia por la mañana antes del desayuno. Su médico decidirá la dosis apropiada para usted. La dosis habitual es de un comprimido al día.

En general, TRIPLIXAM se recetará a pacientes que ya toman por separado los comprimidos de perindopril/indapamida y amlodipina.

Si toma más TRIPLIXAM® del que debiera

Si ha tomado demasiados comprimidos, su presión arterial puede bajar hasta alcanzar un nivel peligroso. Puede que sienta mareos, vértigo, se desmaye o se sienta débil. Cuando la presión arterial está demasiado baja, puede sufrir un shock. La piel puede volverse fría y húmeda y puede perder el conocimiento. Si ha tomado demasiados comprimidos de TRIPLIXAM, acuda al servicio de urgencias de su hospital más cercano.

Si olvidó tomar TRIPLIXAM®

Es importante tomar el medicamento cada día ya que un tratamiento regular es más eficaz. No obstante, si ha olvidado tomar una dosis de TRIPLIXAM, retome simplemente su tratamiento como de costumbre. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con TRIPLIXAM®

Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14783
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

Como el tratamiento para la tensión arterial elevada normalmente es de por vida, debe hablar con su médico antes de dejar de tomar este medicamento.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Deje de tomar este medicamento y consulte a un médico inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes efectos secundarios:

- silbidos respiratorios repentinos, dolor torácico, falta de aire o dificultad respiratoria,
- inflamación de los párpados, de la cara o de los labios,
- inflamación de la boca, de la lengua y de la garganta, que provocan una gran dificultad para respirar,
- reacciones cutáneas graves, como erupciones cutáneas intensas, urticaria, enrojecimiento de la piel de todo el cuerpo, picor intenso, ampollas, descamación e inflamación de la piel, inflamación de las membranas mucosas (síndrome de Stevens Johnson) u otras reacciones alérgicas,
- mareos severos o desmayos,
- ataque cardíaco, latidos del corazón demasiado rápidos o anómalos o latidos del corazón irregulares, que pueden afectar al pronóstico vital,
- inflamación del páncreas que puede provocar dolores abdominales y dorsales intensos acompañados de una sensación de gran malestar.

En orden decreciente de frecuencia, los efectos secundarios pueden incluir:

- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$):
Dolores de cabeza, mareos, palpitaciones (es consciente de los latidos de su corazón), rubefacción, vértigo, sensación de picor y hormigueo, trastornos visuales (incluyendo la visión doble), acúfenos (sensación de ruido en los oídos), mareos debido a una disminución de la presión arterial, tos, dificultad para respirar, trastornos gastrointestinales (náusea, anorexia, vómitos, dolores abdominales, trastornos del gusto, sequedad de boca, dispepsia o digestión difícil, diarrea, estreñimiento), reacciones alérgicas (tales como erupciones cutáneas, prurito), calambres, sensación de fatiga, somnolencia, inflamación de los tobillos (edema).
- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$):
Trastornos del estado de ánimo, ansiedad, depresión, trastornos del sueño, temblores, desmayos, pérdida de la sensación de dolor, rinitis (congestión nasal o goteo), broncoespasmo (sensación de opresión en el pecho, respiración corta y ruidosa), trastornos del tránsito intestinal, pérdida del cabello, angioedema (síntomas tales como silbido respiratorio, inflamación de la cara o de la lengua), púrpura (puntos rojos en la piel), manchas rojas en la piel, decoloración de la piel, prurito, transpiración, dolores torácicos, dolores articulares o musculares, dolores de espalda, dolor, sensación de malestar, problemas renales, dificultad para orinar, aumento de la necesidad de orinar por la noche, aumento de la frecuencia urinaria, impotencia, malestar o desarrollo de mamas en el hombre, aumento o pérdida de peso.
- Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$):
Confusión, modificación de los parámetros biológicos: elevación de los niveles de enzimas hepáticas, niveles elevados de bilirrubina sérica y calcio.
- Muy raros ($< 1/10.000$):
Disminución del número de glóbulos blancos, disminución del número de plaquetas (que causa moretones o sangrados de nariz), anemia (disminución del número de glóbulos rojos), trastornos cardiovasculares (latidos del corazón irregulares, angina de pecho, ataque del corazón y accidente vascular cerebral), neumonía eosinofílica (una forma rara de neumonía), inflamación de las encías, inflamación de los párpados, de

la cara o de los labios, inflamación de la lengua y de la garganta, que provoca gran dificultad para respirar, reacciones cutáneas graves, como erupciones cutáneas intensas, urticaria, enrojecimiento de la piel de todo el cuerpo, prurito intenso, ampollas, descamación e inflamación de la piel, inflamación de las membranas mucosas (síndrome de Stevens Johnson), eritema multiforme (erupción cutánea que comienza a menudo por manchas rojas y prurito en la cara, los brazos o las piernas), inflamación del páncreas que puede provocar dolores abdominales y dorsales intensos acompañados de una sensación de gran malestar, trastornos de la función hepática, inflamación del hígado (hepatitis), piel amarillenta (ictericia), distensión abdominal (gastritis), reacciones de fotosensibilidad (modificación del aspecto de la piel) tras exposición al sol o a los rayos UVA artificiales, trastornos nerviosos que pueden provocar debilidad, hormigueo o sensación de entumecimiento, aumento de la tensión de los músculos, vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos), hiperglucemia.

- Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):
Latidos cardíacos irregulares que pueden afectar al pronóstico vital (*torsades de pointes*), trazado del ECG anómalo, hipoglucemia (nivel de azúcar en sangre muy bajo), encefalopatía hepática (enfermedad del cerebro causada por un trastorno del hígado), en caso de insuficiencia hepática, modificación de los parámetros biológicos como el nivel de potasio (aumento o disminución), el nivel de sodio (disminución); si padece de lupus eritematoso generalizado (enfermedad del colágeno), éste podría agravarse.

Pueden aparecer modificaciones de sus parámetros biológicos (análisis de sangre). Su médico puede prescribirle análisis de sangre para controlar su estado.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

5. Conservación de TRIPLIXAM®

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

En su envase original, bien cerrado, protegido de la humedad. Conservar a una temperatura no mayor de 30°C.

6. Contenido del envase e información adicional

Aspecto del producto y contenido del envase

TRIPLIXAM 10/2,5/5 mg se presenta en forma de un comprimido recubierto con película, blanco, de forma alargada, con la inscripción  en una cara y (logo 4) en la otra.

Triplixam 10 mg/2,5 mg/5 mg: Envases conteniendo 30, 60 y 90 comprimidos recubiertos.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie (Francia) *

Representante e importador:

SERVIER ARGENTINA S.A.

Av. del Libertador 5926 8° Piso - C1428ARP - Capital Federal.

Dirección técnica: Nayla Sabbatella - Farmacéutica.

Versión: Figurará la fecha de Aprobación por ANMAT

*Lugar de elaboración alternativo: Servier Ireland - Arklow - Industria Irlandesa.


Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14763
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

6 1 9 9



Folleto para el paciente

TRIPLIXAM® 10mg/2,5mg/10mg
PERINDOPRIL 10 mg - INDAPAMIDA 2,5 mg - AMLODIPINA 10 mg

Comprimidos recubiertos

COMPOSICIÓN

Triplixam 10 mg/2,5 mg/10 mg: Perindopril Arginina 10 mg (corresponde a 6,790 mg de perindopril), Indapamida 2,5 mg, Amlodipina 10 mg (corresponde a 13,870 mg de besilato de amlodipina).

Excipientes: Núcleo: Compuesto de almidón y carbonato cálcico, celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, estearato de magnesio, sílice coloidal anhidra, almidón pregelatinizado. Recubrimiento: Glicerol, hipromelosa, macrogol 6000, estearato de magnesio, dióxido de titanio (E 171).

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es TRIPLIXAM® y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar TRIPLIXAM®
3. Cómo tomar TRIPLIXAM®
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de TRIPLIXAM®
6. información adicional

1. Qué es TRIPLIXAM® y para qué se utiliza

TRIPLIXAM es una asociación de tres principios activos: perindopril, Indapamida y amlodipina. Es un medicamento antihipertensivo utilizado en el tratamiento de la hipertensión arterial.

Los pacientes que ya toman la asociación perindopril/indapamida y amlodipina en comprimidos separados pueden sustituirlos por un comprimido de TRIPLIXAM, que contiene los tres principios activos.

Cada uno de los principios activos reduce la presión sanguínea, y juntos actúan para controlar su presión sanguínea:

- Perindopril pertenece al grupo de medicamentos denominados inhibidores de la enzima de conversión (IEC). Actúa dilatando los vasos sanguíneos, facilitando de esta manera el trabajo del corazón a la hora de expulsar la sangre a través de los vasos.
- La indapamida es un diurético (que pertenece al grupo de medicamentos denominados derivados sulfamídicos con un núcleo indol). Los diuréticos aumentan la cantidad de orina producida por los riñones. No obstante, la indapamida es diferente del resto de los diuréticos, porque sólo causa un ligero aumento de la cantidad de orina producida.
- Amlodipina es un antagonista del calcio (que pertenece al grupo de medicamentos llamados dihidropiridinas). Actúa relajando los vasos sanguíneos, facilitando de esta manera el paso de la sangre por los vasos.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar TRIPLIXAM®

No tome TRIPLIXAM®

Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14783
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

- si es alérgico al perindopril, a la indapamida, a la amlodipina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver Composición),
- si ya ha tenido síntomas tales como silbidos respiratorios, inflamación de la cara o la lengua, picores intensos o erupciones cutáneas graves durante un tratamiento previo con IEC o si usted o un miembro de su familia ya han tenido estos síntomas, independientemente de las circunstancias (afección llamada angioedema),
- si está bajo diálisis,
- si padece una enfermedad grave del hígado o sufre un trastorno denominado encefalopatía hepática (enfermedad del cerebro causada por un trastorno hepático),
- si su médico considera que sufre una insuficiencia cardíaca descompensada no tratada (retención de agua severa, dificultades respiratorias),
- si toma medicamentos no antiarrítmicos que causan trastornos del ritmo que puedan afectar al pronóstico vital (*torsades de pointes*),
- si padece un estrechamiento de la válvula aórtica (estenosis aórtica) o un shock cardiológico (cuando el corazón es incapaz de suministrar suficiente sangre al organismo),
- si padece insuficiencia cardíaca después de haber tenido un ataque al corazón,
- si tiene hipotensión grave (presión arterial muy baja),
- si tiene bajas concentraciones sanguíneas de potasio,
- si padece una enfermedad moderada o severa de riñón,
- si está embarazada de más de 3 meses (también es preferible evitar tomar TRIPLIXAM al principio del embarazo (ver Embarazo),
- si está en periodo de lactancia.

Advertencias y precauciones

Si se encuentra en uno de los siguientes casos, informe a su médico antes de tomar TRIPLIXAM:

- si padece miocardiopatía hipertrófica (enfermedad del músculo cardíaco) o estenosis de la arteria renal (estrechamiento de la arteria que lleva la sangre al riñón),
- si padece insuficiencia cardíaca o cualquier otro problema cardíaco,
- si padece una elevación grave de la presión arterial (crisis hipertensiva),
- si padece una enfermedad del hígado,
- si padece una enfermedad del colágeno (enfermedad de la piel), como un lupus eritematoso diseminado o una esclerodermia,
- si padece aterosclerosis (endurecimiento de las arterias),
- si debe someterse a un examen de la glándula paratiroidea,
- si tiene gota,
- si tiene diabetes,
- si sigue una dieta baja en sodio o si utiliza un sustituto de la sal que contenga potasio (un buen equilibrio de potasio en la sangre es indispensable),
- si toma litio o un diurético ahorrador de potasio (espironolactona, triamtereno), ya que su uso con TRIPLIXAM debe ser evitado (ver "Toma de TRIPLIXAM® con otros medicamentos"),
- si es anciano y la dosis de su tratamiento debe ser aumentada,
- si presenta reacciones de fotosensibilidad.

Su médico puede prescribirle análisis de sangre para comprobar si tiene concentraciones bajas de sodio o potasio, o concentraciones altas de calcio.

Debe informar a su médico si sospecha que está embarazada o podría estarlo. No se recomienda el uso de TRIPLIXAM al inicio del embarazo y no debe ser tomado si está embarazada de más de 3 meses, ya que podría causar daños graves a su bebé si se utiliza a partir de ese estado de embarazo (ver "Embarazo y lactancia").

También debe informar a su médico que usted está tomando TRIPLIXAM si:

- debe someterse a una anestesia y/o intervención quirúrgica,
- ha padecido recientemente diarrea o vómitos, o si está deshidratado,
- debe someterse a una diálisis o una aféresis de lipoproteínas de baja densidad (LDL) (que consiste en eliminar el colesterol de la sangre con una máquina),
- debe recibir un tratamiento de desensibilización para reducir los efectos de una alergia a las picaduras de abejas o avispas,

Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14787
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.



- va a ser sometido a un examen médico que requiere la inyección de un agente de contraste yodado (una sustancia que hace que órganos como el riñón o el estómago sean visibles a los rayos X).

Se debe advertir a los deportistas que TRIPLIXAM contiene un principio activo (indapamida) que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control anti-dopping.

Niños y adolescentes

TRIPLIXAM no debe ser administrado a niños o adolescentes.

Toma de TRIPLIXAM® con otros medicamentos

Comuníquese a su médico que usted está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Debe evitar tomar TRIPLIXAM con:

- litio (utilizado para tratar algunos trastornos mentales como la manía, el trastorno maniaco-depresivo y la depresión recidivante),
- los diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, triamtereno), los suplementos de potasio o los sustitutos de sal que contienen potasio.
- el dantroleno (en perfusión), también utilizado para tratar la hipertermia maligna durante la anestesia (los síntomas incluyen una temperatura muy alta y rigidez muscular).

El tratamiento con TRIPLIXAM puede verse afectado por otros medicamentos. Asegúrese de informar a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos, ya que puede precisar una precaución especial:

- otros medicamentos para el tratamiento de la hipertensión arterial,
- bepridil (utilizado para el tratamiento de angina de pecho),
- procainamida, quinidina, hidroquinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol (para el tratamiento de los latidos cardíacos irregulares),
- verapamilo, diltiazem (medicamentos para el corazón),
- digoxina y otros glucósidos cardiotónicos (para el tratamiento de los trastornos cardíacos),
- algunos antibióticos utilizados para tratar las infecciones, como la rifampicina, la eritromicina, la claritromicina,
- itraconazol, ketoconazol, amfotericina B por inyección (para tratar las enfermedades causadas por hongos),
- alopurinol (para el tratamiento de la gota),
- terfenadina o astemizol (antihistamínicos para el tratamiento de la fiebre del heno o las alergias),
- corticoesteroides utilizados en distintos tratamientos, incluyendo asma grave y artritis reumatoide, y antiinflamatorios no esteroideos (ej. ibuprofeno) o altas dosis de ácido acetilsalicílico (ej.: aspirina),
- inmunosupresores utilizados para el tratamiento de las enfermedades autoinmunes o tras un trasplante quirúrgico para prevenir los rechazos (ej.: ciclosporina),
- tetracosactida (para tratar la enfermedad de Crohn),
- las sales de oro, en particular por vía intravenosa (utilizadas para tratar los síntomas de una artritis reumatoide),
- halofantrina (antiparasitario utilizado para el tratamiento de algunos tipos de malaria),
- baclofeno, para el tratamiento de la rigidez muscular que sucede en enfermedades tales como la esclerosis múltiple,
- medicamentos para tratar la diabetes como la insulina o la metformina,
- comprimidos de calcio u otros suplementos de calcio,
- laxantes estimulantes (ej.: sen),
- medicamentos para el tratamiento del cáncer,
- vincamina (utilizada para tratar los trastornos cognitivos sintomáticos en ancianos, incluida la pérdida de memoria),
- medicamentos para tratar trastornos mentales como la depresión, la ansiedad, la esquizofrenia, etc. (ej.: antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, antidepresivos imipramínicos, neurolépticos),
- pentamidina (utilizada para el tratamiento de ciertos tipos de neumonía),

Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14783
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

- ritonavir, indinavir, nelfinavir (llamados inhibidores de proteasas, utilizados para tratar el VIH),
- hypericum perforatum (Hierba de San Juan).

Toma de TRIPLIXAM® con alimentos y bebidas

Se aconseja tomar TRIPLIXAM antes de las comidas.

Se aconseja a las personas que toman TRIPLIXAM no consumir pomelo o jugo de pomelo. En efecto, el pomelo y el jugo de pomelo pueden provocar un aumento de los niveles sanguíneos del principio activo amlodipina, lo que puede causar un aumento imprevisible del efecto hipotensor de TRIPLIXAM.

Embarazo y lactancia

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

Embarazo

Debe informar a su médico si sospecha que está embarazada o podría estarlo.

Su médico le recomendará normalmente dejar de tomar TRIPLIXAM antes de quedar embarazada o en el momento en que sepa que está embarazada. Le recomendará tomar otro medicamento en vez de TRIPLIXAM. No se recomienda el uso de TRIPLIXAM al inicio del embarazo y no debe ser tomado si está embarazada de más de 3 meses, ya que podría causar daños graves a su bebé a partir del tercer mes de embarazo.

Lactancia

Informe a su médico si se encuentra en periodo de lactancia o a punto de iniciarlo. No se recomienda TRIPLIXAM en mujeres en periodo de lactancia, y su médico puede escoger otro tratamiento si usted desea dar el pecho, especialmente si su bebé es recién nacido o prematuro.

Conducción y uso de máquinas

TRIPLIXAM puede afectar su capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas. Si la toma de los comprimidos le causa náuseas, mareos, fatiga o dolores de cabeza, no conduzca vehículos ni utilice máquinas y póngase en contacto con su médico inmediatamente.

3. Cómo tomar TRIPLIXAM®

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico.

Trague el comprimido con un vaso de agua, de preferencia por la mañana antes del desayuno. Su médico decidirá la dosis apropiada para usted. La dosis habitual es de un comprimido al día.

En general, TRIPLIXAM se recetará a pacientes que ya toman por separado los comprimidos de perindopril/indapamida y amlodipina.

Si toma más TRIPLIXAM® del que debiera

Si ha tomado demasiados comprimidos, su presión arterial puede bajar hasta alcanzar un nivel peligroso. Puede que sienta mareos, vértigo, se desmaye o se sienta débil. Cuando la presión arterial está demasiado baja, puede sufrir un shock. La piel puede volverse fría y húmeda y puede perder el conocimiento. Si ha tomado demasiados comprimidos de TRIPLIXAM, acuda al servicio de urgencias de su hospital más cercano.

Si olvidó tomar TRIPLIXAM®

Es importante tomar el medicamento cada día ya que un tratamiento regular es más eficaz. No obstante, si ha olvidado tomar una dosis de TRIPLIXAM, retome simplemente su tratamiento como de costumbre. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con TRIPLIXAM®

 Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14763
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

Como el tratamiento para la tensión arterial elevada normalmente es de por vida, debe hablar con su médico antes de dejar de tomar este medicamento.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Deje de tomar este medicamento y consulte a un médico inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes efectos secundarios:

- silbidos respiratorios repentinos, dolor torácico, falta de aire o dificultad respiratoria,
- inflamación de los párpados, de la cara o de los labios,
- inflamación de la boca, de la lengua y de la garganta, que provocan una gran dificultad para respirar,
- reacciones cutáneas graves, como erupciones cutáneas intensas, urticaria, enrojecimiento de la piel de todo el cuerpo, picor intenso, ampollas, descamación e inflamación de la piel, inflamación de las membranas mucosas (síndrome de Stevens Johnson) u otras reacciones alérgicas,
- mareos severos o desmayos,
- ataque cardíaco, latidos del corazón demasiado rápidos o anómalos o latidos del corazón irregulares, que pueden afectar al pronóstico vital,
- inflamación del páncreas que puede provocar dolores abdominales y dorsales intensos acompañados de una sensación de gran malestar.

En orden decreciente de frecuencia, los efectos secundarios pueden incluir:

- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$):
Dolores de cabeza, mareos, palpitaciones (es consciente de los latidos de su corazón), rubefacción, vértigo, sensación de picor y hormigueo, trastornos visuales (incluyendo la visión doble), acúfenos (sensación de ruido en los oídos), mareos debido a una disminución de la presión arterial, tos, dificultad para respirar, trastornos gastrointestinales (náusea, anorexia, vómitos, dolores abdominales, trastornos del gusto, sequedad de boca, dispepsia o digestión difícil, diarrea, estreñimiento), reacciones alérgicas (tales como erupciones cutáneas, prurito), calambres, sensación de fatiga, somnolencia, inflamación de los tobillos (edema).
- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$):
Trastornos del estado de ánimo, ansiedad, depresión, trastornos del sueño, temblores, desmayos, pérdida de la sensación de dolor, rinitis (congestión nasal o goteo), broncoespasmo (sensación de opresión en el pecho, respiración corta y ruidosa), trastornos del tránsito intestinal, pérdida del cabello, angioedema (síntomas tales como silbido respiratorio, inflamación de la cara o de la lengua), púrpura (puntos rojos en la piel), manchas rojas en la piel, decoloración de la piel, prurito, transpiración, dolores torácicos, dolores articulares o musculares, dolores de espalda, dolor, sensación de malestar, problemas renales, dificultad para orinar, aumento de la necesidad de orinar por la noche, aumento de la frecuencia urinaria, impotencia, malestar o desarrollo de mamas en el hombre, aumento o pérdida de peso.
- Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$):
Confusión, modificación de los parámetros biológicos: elevación de los niveles de enzimas hepáticas, niveles elevados de bilirrubina sérica y calcio.
- Muy raros ($< 1/10.000$):
Disminución del número de glóbulos blancos, disminución del número de plaquetas (que causa moretones o sangrados de nariz), anemia (disminución del número de glóbulos rojos), trastornos cardiovasculares (latidos del corazón irregulares, angina de pecho, ataque del corazón y accidente vascular cerebral), ~~neumonía eosinofílica~~ (una forma rara de neumonía), inflamación de las encías, inflamación de los párpados, de



la cara o de los labios, inflamación de la lengua y de la garganta, que provoca una gran dificultad para respirar, reacciones cutáneas graves, como erupciones cutáneas intensas, urticaria, enrojecimiento de la piel de todo el cuerpo, prurito intenso, ampollas, descamación e inflamación de la piel, inflamación de las membranas mucosas (síndrome de Stevens Johnson), eritema multiforme (erupción cutánea que comienza a menudo por manchas rojas y prurito en la cara, los brazos o las piernas), inflamación del páncreas que puede provocar dolores abdominales y dorsales intensos acompañados de una sensación de gran malestar, trastornos de la función hepática, inflamación del hígado (hepatitis), piel amarillenta (ictericia), distensión abdominal (gastritis), reacciones de fotosensibilidad (modificación del aspecto de la piel) tras exposición al sol o a los rayos UVA artificiales, trastornos nerviosos que pueden provocar debilidad, hormigueo o sensación de entumecimiento, aumento de la tensión de los músculos, vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos), hiperglucemia.

- Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Latidos cardíacos irregulares que pueden afectar al pronóstico vital (*torsades de pointes*), trazado del ECG anómalo, hipoglucemia (nivel de azúcar en sangre muy bajo), encefalopatía hepática (enfermedad del cerebro causada por un trastorno del hígado), en caso de insuficiencia hepática, modificación de los parámetros biológicos como el nivel de potasio (aumento o disminución), el nivel de sodio (disminución); si padece de lupus eritematoso generalizado (enfermedad del colágeno), éste podría agravarse.

Pueden aparecer modificaciones de sus parámetros biológicos (análisis de sangre). Su médico puede prescribirle análisis de sangre para controlar su estado.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

5. Conservación de TRIPLIXAM®

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

En su envase original, bien cerrado, protegido de la humedad. Conservar a una temperatura no mayor de 30°C.

6. Contenido del envase e información adicional

Aspecto del producto y contenido del envase

TRIPLIXAM 10/2,5/10 mg se presenta en forma de un comprimido recubierto con película, blanco, de forma alargada, con la inscripción  en una cara y (logo 5) en la otra.

Triplixam 10 mg/2,5 mg/10 mg: Envases conteniendo 30, 60 y 90 comprimidos recubiertos.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie (Francia) *

Representante e Importador:

SERVIER ARGENTINA S.A.

Av. del Libertador 5926 8° Piso - C1428ARP - Capital Federal.

Dirección técnica: Nayla Sabbatella - Farmacéutica.

Versión: Figurará la fecha de Aprobación por ANMAT

*Lugar de elaboración alternativo: Servier Ireland - Arklow - Industria Irlandesa.

Pharm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14783
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

6 1 9 9



Proyecto de rotulo

TRIPLIXAM® 2,5 mg - 0,625 mg - 5 mg
PERINDOPRIL-INDAPAMIDA- AMLODIPINA
Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta
Industria Francesa *

Contenido:

Envase de 30 comprimidos recubiertos

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

Perindopril Arginina 2,5 mg (corresponde a 1,6975 mg de perindopril), Indapamida 0,625 mg, Amlodipina 5 mg (corresponde a 6,935 mg de besilato de amlodipina).

Excipientes: **Núcleo del comprimido:** Compuesto de carbonato de calcio y almidón, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, sílice coloidal anhidra, almidón pregelatinizado. **Recubrimiento:** glicerol, hipromelosa, macrogol 6000, estearato de magnesio, dióxido de titanio.

Posología:

Ver prospecto interno.

Conservación:

En su envase original a temperatura no mayor de 30°C. No debe utilizarse después de la fecha de su vencimiento indicada en el envase.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie (Francia) *

Representante e importador:

SERVIER ARGENTINA S.A.

Av. del Libertador 5926 8° Piso - C1428ARP - Capital Federal.

Dirección técnica: Nayla Sabbatella - Farmacéutica.

NOTA: El mismo tipo de rotulo se utilizara:

En los envases de 60 y 90 comprimidos recubiertos.

*Lugar de elaboración alternativo: Servier Ireland Arklow - Industria Irlandesa

Farm. NAYLA SABBATELLA
N.N. 14763
DIRECCIÓN TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

6 19 9



Proyecto de rotulo

TRIPLIXAM® 5 mg - 1,25 mg - 5 mg
PERINDOPRIL-INDAPAMIDA- AMLODIPINA
Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta
Industria Francesa *

Contenido:

Envase de 30 comprimidos recubiertos

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

Perindopril Arginina 5 mg (corresponde a 3,395 mg de perindopril), Indapamida 1,25 mg, Amlodipina 5 mg (corresponde a 6,935 mg de besilato de amlodipina).

Excipientes: **Núcleo del comprimido:** Compuesto de carbonato de calcio y almidón, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, sílice coloidal anhidra, almidón pregelatinizado. **Recubrimiento:** glicerol, hipromelosa, macrogol 6000, estearato de magnesio, dióxido de titanio.

Posología:

Ver prospecto Interno.

Conservación:

En su envase original a temperatura no mayor de 30°C. No debe utilizarse después de la fecha de su vencimiento indicada en el envase.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie (Francia) *

Representante e importador:

SERVIER ARGENTINA S.A.

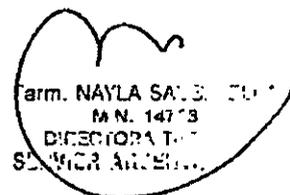
Av. del Libertador 5926 8° Piso - C1428ARP - Capital Federal.

Dirección técnica: Nayla Sabbatella - Farmacéutica.

NOTA: El mismo tipo de rotulo se utilizara:

En los envases de 60 y 90 comprimidos recubiertos.

*Lugar de elaboración alternativo: Servier Ireland Arklow - Industria Irlandesa



6 1 9 9



Proyecto de rotulo

TRIPLIXAM® 5 mg - 1,25 mg - 10 mg
PERINDOPRIL-INDAPAMIDA- AMLODIPINA
Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta
Industria Francesa *

Contenido:

Envase de 30 comprimidos recubiertos

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

Perindopril Arginina 5 mg (corresponde a 3,395 mg de perindopril), Indapamida 1,25 mg, Amlodipina 10 mg (corresponde a 13,87 mg de besilato de amlodipina).

Excipientes: Núcleo del comprimido: Compuesto de carbonato de calcio y almidón, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, sílice coloidal anhidra, almidón pregelatinizado. **Recubrimiento:** glicerol, hipromelosa, macrogol 6000, estearato de magnesio, dióxido de titanio.

Posología:

Ver prospecto interno.

Conservación:

En su envase original a temperatura no mayor de 30°C. No debe utilizarse después de la fecha de su vencimiento indicada en el envase.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie (Francia) *

Representante e importador:

SERVIER ARGENTINA S.A.

Av. del Libertador 5926 8° Piso - C1428ARP - Capital Federal.

Dirección técnica: Nayla Sabbatella - Farmacéutica.

NOTA: El mismo tipo de rotulo se utilizara:

En los envases de 60 y 90 comprimidos recubiertos.

*Lugar de elaboración alternativo: Servier Ireland Arklow - Industria Irlandesa


Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14703
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

6 1 9 9



Proyecto de rotulo

TRIPLIXAM® 10 mg - 2,5 mg - 5 mg
PERINDOPRIL-INDAPAMIDA- AMLODIPINA
Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta
Industria Francesa *

Contenido:

Envase de 30 comprimidos recubiertos

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

Perindopril Arginina 10 mg (corresponde a 6,790 mg de perindopril), Indapamida 2,5 mg, Amlodipina 5 mg (corresponde a 6,935 mg de besilato de amlodipina).

Excipientes: **Núcleo del comprimido:** Compuesto de carbonato de calcio y almidón, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, sílice coloidal anhidra, almidón pregelatinizado. **Recubrimiento:** glicerol, hipromelosa, macrogol 6000, estearato de magnesio, dióxido de titanio.

Posología:

Ver prospecto interno.

Conservación:

En su envase original a temperatura no mayor de 30°C. No debe utilizarse después de la fecha de su vencimiento indicada en el envase.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie (Francia) *

Representante e importador:

SERVIER ARGENTINA S.A.

Av. del Libertador 5926 8° Piso - C1428ARP - Capital Federal.

Dirección técnica: Nayla Sabbatella - Farmacéutica.

NOTA: El mismo tipo de rotulo se utilizara:

En los envases de 60 y 90 comprimidos recubiertos.

*Lugar de elaboración alternativo: Servier Ireland Arklow - Industria Irlandesa

Farm. NAYLA SABBATELLA
I.N.N. 14703
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

6 1 9 9



Proyecto de rotulo

TRIPLIXAM® 10 mg - 2,5 mg - 10 mg
PERINDOPRIL-INDAPAMIDA- AMLODIPINA
Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta
Industria Francesa *

Contenido:

Envase de 30 comprimidos recubiertos

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

Perindopril Arginina 10 mg (corresponde a 6,790 mg de perindopril), Indapamida 2,5 mg, Amlodipina 10 mg (corresponde a 13,870 mg de besilato de amlodipina).

Excipientes: **Núcleo del comprimido:** Compuesto de carbonato de calcio y almidón, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, sílice coloidal anhidra, almidón pregelatinizado. **Recubrimiento:** glicerol, hipromelosa, macrogol 6000, estearato de magnesio, dióxido de titanio.

Posología:

Ver prospecto interno.

Conservación:

En su envase original a temperatura no mayor de 30°C. No debe utilizarse después de la fecha de su vencimiento indicada en el envase.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie (Francia) *

Representante e Importador:

SERVIER ARGENTINA S.A.

Av. del Libertador 5926 8° Piso - C1428ARP - Capital Federal.

Dirección técnica: Nayla Sabbatella - Farmacéutica.

NOTA: El mismo tipo de rotulo se utilizara:

En los envases de 60 y 90 comprimidos recubiertos.

*Lugar de elaboración alternativo: Servier Ireland Arklow - Industria Irlandesa





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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-009543-13-1

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 6199, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.5, por LES LABORATOIRES SERVIER FRANCIA, representado por SERVIER ARGENTINA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

J. Nombre comercial: TRIPLIXAM.

Nombre/s genérico/s: PERINDOPRIL+INDAPAMIDA + AMLODIPINA,

País de origen de elaboración: FRANCIA - IRLANDA.

País de procedencia: FRANCIA - IRLANDA.

Nombre ó razón social de los establecimientos elaboradores: LES LABORATOIRES SERVIER INDUSTRY FRANCIA Y SERVIER IRELAND INDUSTRIES LTD.

Domicilio de los laboratorios elaboradores: 905 RUE DE SARAN, GIDY FRANCIA Y GOREY ROAD, ARKLOW - CO WICKLOW, IRLANDA, RESPECTIVAMENTE.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: 15 DE NOVIEMBRE 1889,



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

CIUDAD DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: TRIPLIXAM 5mg+1.25mg+5mg.

Clasificación ATC: C03BA11.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO TERAPIA DE SUSTITUCION PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION IDIOPATICA EN PACIENTES YA CONTROLADOS CON LA ASOCIACION DE PERINDOPRIL + INDAPAMIDA Y AMLODIPINA ADMINISTRADOS EN LA MISMA DOSIS.

5. Concentración/es: 5 mg DE AMLODIPINA (COMO BESILATO), 1.25 mg DE INDAPAMIDA, 3.395 mg DE PERINDOPRIL (COMO PERIDONPRIL ARGININA 5 mg).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA 5 mg (COMO BESILATO), INDAPAMIDA 1.25 mg, PERINDOPRIL (COMO PERIDONPRIL ARGININA 5 mg) 3.395 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.9768 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.72576 mg, CROSCARMELOSA SODICA 4.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 53.465 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 24 mg, GLICEROL 0.2268 mg, HIPROMELOSA 3.76992 mg, SILICE COLOIDAL ANHIDRO 0.6 mg, MACROGOL



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

6000 0.24072 mg, CARBONATO DE CALCIO Y ALMIDÓN 53.5 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE POLIPROPILENO CON TAPA DE POLIETILENO CON UNA UNIDAD DESECANTE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 MESES

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: TRIPLIXAM 5mg+1.25mg+10mg.

Clasificación ATC: C03BA11.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO TERAPIA DE SUSTITUCION PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION IDIOPATICA EN PACIENTES YA CONTROLADOS CON LA ASOCIACION DE PERINDOPRIL + INDAPAMIDA Y AMLODIPINA ADMINISTRADOS EN LA MISMA DOSIS.



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

Concentración/es: 10 mg DE AMLODIPINA (COMO BESILATO), 1.25 mg DE INDAPAMIDA, 3.395 mg DE PERINDOPRIL (COMO PERIDONPRIL ARGININA 5 mg).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA 10 mg (COMO BESILATO), INDAPAMIDA 1.25 mg, PERINDOPRIL (COMO PERIDONPRIL ARGININA 5 mg) 3.395 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.3024 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.96768 mg, CROSCARMELOSA SODICA 6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 70.08 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 32 mg, GLICEROL 0.3024 mg, HIPROMELOSA 5.02656 mg, SILICE COLOIDAL ANHIDRO 0.8 mg, MACROGOL 6000 0.32096 mg, CARBONATO DE CALCIO Y ALMIDÓN 70 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO Ó SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE POLIPROPILENO CON TAPA DE POLIETILENO CON UNA UNIDAD DESECANTE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 MESES



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

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: TRIPLIXAM 10mg+2.5mg+5mg.

Clasificación ATC: C03BA11.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO TERAPIA DE SUSTITUCION PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION IDIOPATICA EN PACIENTES YA CONTROLADOS CON LA ASOCIACION DE PERINDOPRIL + INDAPAMIDA Y AMLODIPINA ADMINISTRADOS EN LA MISMA DOSIS.

Concentración/es: 5 mg DE AMLODIPINA (COMO BESILATO), 2.5 mg DE INDAPAMIDA, 6.79 mg DE PERINDOPRIL (COMO PERIDONPRIL ARGININA 10 mg).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLÓDIPINA 5 mg (COMO BESILATO), INDAPAMIDA 2.5 mg, PERINDOPRIL (COMO PERIDONPRIL ARGININA 10 mg) 6.79 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.628 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.2096 mg, CROSCARMELOSA SODICA 7.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 90.315 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 40 mg, GLICEROL 0.378 mg, HIPROMELOSA 6.2832 mg, SILICE COLOIDAL ANHIDRO 1 mg, MACROGOL 6000 0.4012 mg, CARBONATO DE CALCIO Y ALMIDÓN 90.5 mg.



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

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE POLIPROPILENO CON TAPA DE POLIETILENO CON UNA UNIDAD DESECANTE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 MESES

J Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: TRIPLIXAM 10mg+2.5mg+10mg.

Clasificación ATC: C03BA11.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO TERAPIA DE SUSTITUCION PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION IDIOPATICA EN PACIENTES YA CONTROLADOS CON LA ASOCIACION DE PERINDOPRIL + INDAPAMIDA Y AMLODIPINA ADMINISTRADOS EN LA MISMA DOSIS.

h Concentración/es: 10 mg DE AMLODIPINA (COMO BESILATO), 2.5 mg DE



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

INDAPAMIDA, 6.79 mg DE PERINDOPRIL (COMO PERIDONPRIL ARGININA 10 mg).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMLODIPINA 10 mg (COMO BESILATO), INDAPAMIDA 2.5 mg, PERINDOPRIL (COMO PERIDONPRIL ARGININA 10 mg) 6.79 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.9536 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.45152 mg, CROSCARMELOSA SODICA 9 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 106.93 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 48 mg, GLICEROL 0.4536 mg, HIPROMELOSA 7.53984 mg, SILICE COLOIDAL ANHIDRO 1.2 mg, MACROGOL 6000 0.48144 mg, CARBONATO DE CALCIO Y ALMIDÓN 107 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE POLIPROPILENO CON TAPA DE POLIETILENO CON UNA UNIDAD DESECANTE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 MESES

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30 °C.



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

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE POLIPROPILENO CON TAPA DE POLIETILENO
CON UNA UNIDAD DESECANTE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90 Y 100
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 MESES

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a la firma LES LABORATOIRES SERVIER FRANCIA, representado por
SERVIER ARGENTINA S.A., en represe el Certificado N° **57506**,
en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de
29 AGO 2014 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir
de la fecha impresa en el mismo. :

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

6 19 9

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.