República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-9344-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 19 de Noviembre de 2019

Referencia: EX-2018-36802528-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-36802528-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SERVIER ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NATRILIX S.R. / INDAPAMIDA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, INDAPAMIDA 1,5 mg; aprobada por Certificado Nº 45.491.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma SERVIER ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NATRILIX S .R. / INDAPAMIDA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, INDAPAMIDA 1,5 mg; nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-60663308-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-60663443-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 45.491, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2018-36802528-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.11.19 09:45:27 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.19 09:45:31 -03:00

Proyecto de Prospecto
NATRILIX® S.R. / INDAPAMIDA

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada
Venta bajo receta
Industria Francesa

Especialidad medicinal libre de gluten

Composición:
Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene Indapamida 1,5 mg.
Excipientes: Dióxido de titanio, Lactosa, Povidona, Estearato de magnesio, Glicerol, Hipromelosa, Macrogol 6000, Sílice coloidal anhidra.

Acción terapéutica:
Antihipertensivo con actividad diurética.

Indicación terapéutica:
Hipertensión esencial en adultos.

Propiedades farmacológicas:

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: Sulfonamidas, monofármacos
Código ATC: C03 BA 11

Mecanismo de acción:
La indapamida es un derivado sulfamídico con un anillo indol, relacionada farmacológicamente con los diuréticos tiazídicos, que actúa inhibiendo la reabsorción de sodio a nivel del segmento cortical de dilución. Aumenta la excreción urinaria de sodio y de cloruros, y, en menor grado, la excreción de potasio y magnesio, aumentando así la diuresis y ejerciendo una acción antihipertensiva.

Efectos farmacodinámicos:
Los resultados obtenidos en los estudios de fases II y III han mostrado que este fármaco ejerce en la monoterapia un efecto antihipertensor que se mantiene durante 24 horas. Este efecto se obtiene a dosis en las que los efectos diuréticos son de grado medio.
La actividad antihipertensiva de la indapamida se halla relacionada con una mejoría de la distensión arterial y disminución de la resistencia periférica total y arteriolar.
La indapamida disminuye la hipertrofia ventricular izquierda.
A partir de una cierta dosis, el efecto terapeútico de las tiazidas y de los diuréticos relacionados alcanza una meseta, mientras que los efectos adversos siguen aumentando. No debe aumentarse la dosis siel tratamiento es ineficaz.

Nayla Sabbatella
M.N. 14763
Servier Argentina S.A.

Por otra parte, se ha demostrado que en el paciente hipertenso la indapamida a corto, medio y largo plazo:
- no interfiere con el metabolismo lipídico: triglicéridos, colesterol LDL y colesterol HDL;
- no interfiere con el metabolismo glucídico, incluso en el hipertenso diabético.

Propiedades farmacocinéticas:
La indapamida 1,5 mg se presenta bajo una forma galénica de liberación prolongada debido a un sistema de matrices en el que elprincipio activo se dispersa dentro de un soporte que permite una liberación prolongada de la indapamida.

Absorción:
La fracción de indapamida liberada es rápida y totalmente absorbida en el tracto digestivo.
La ingestión de alimentos aumenta levemente la velocidad de absorción, pero no influye en la cantidad de producto absorbido. La concentración máxima después de una administración única se alcanza aproximadamente 12 horas después de la toma del fármaco, la repetición de las administraciones permite limitar las variaciones de las concentraciones sanguíneas entre dos tomas. Existe variabilidad intraindividual.

Distribución:
La unión a las proteínas plasmáticas es del 79%.
La vida media de eliminación se sitúa entre 14 y 24 horas (una media de 18 horas); el estado de equilibrio se alcanza después de 7 días.

Metabolismo:
La eliminación es esencialmente urinaria (70% de la dosis) y fecal (22%), como metabolitos inactivos:

Altos riesgos individuales:
Los parámetros farmacocinéticos no se modifican en los pacientes con insuficiencia renal.

Datos preclínicos sobre seguridad:
Indapamida ha dado resultados negativos en las pruebas relativas a las propiedades mutagénicas y carcinogénicas.
La administración oral de las dosis más altas a diferentes especies animales (40 a 8000 veces la dosis terapéutica) mostró una exacerbación de las propiedades diuréticas de la indapamida. En los estudios de toxicidad aguda realizados con indapamida, administrada por vía intravenosa o intraperitoneal los síntomas principales se relacionaron con la acción farmacológica de la indapamida, es decir bradipnea y vasodilatación periférica.
Los estudios sobre toxicidad reproductiva no han mostrado embriotoxicidad ni teratogenicidad. No se afectó la fertilidad en ratas macho ni hembra.
Posología y modo de administración:
1 comprimido cada 24 horas, de preferencia por la mañana, que debe ser tragado entero, sin masticar
A dosis más altas, no se observan un aumento de la acción antihipertensiva de la indapamida, pero aumentan su efecto diurético.

Nayla Sabbatella
M.N. 14763
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal (Ver "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo":

En insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min), el tratamiento está contraindicado. Las tiazidas y los diuréticos relacionados son completamente eficaces sólo cuando la función renal es normal o está sólo mínimamente alterada.

Insuficiencia hepática (Ver "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo":

En pacientes con insuficiencia hepática grave, el tratamiento está contraindicado.

Ancianos (Ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"):

En los ancianos, la creatinina plasmática debe ajustarse en función de la edad, peso y sexo. Los pacientes ancianos pueden tratarse con Natrilix SR cuando la función renal es normal o está sólo mínimamente alterada.

Población pediátrica:

No ha sido establecida la seguridad y eficacia de Natrilix SR en niños y adolescentes. No hay datos disponibles.

Forma de administración:

Vía oral.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al principio activo, a las sulfamidas o alguno de los excipientes incluidos en la composición.
- Insuficiencia renal grave
- Encefalopatía hepática o alteración grave de la función hepática

Advertencias y precauciones especiales de empleo:

Advertencias especiales:

En caso de afección hepática, los diuréticos del tipo de los tiazídicos pueden inducir una encefalopatía hepática, especialmente en caso de desequilibrio electrolítico. En este caso, la administración del diurético debe interrumpirse inmediatamente.

Fotosensibilidad:

Se han notificado reacciones de fotosensibilidad con tiazidas y diuréticos del tipo tiazídicos(Ver "Reacciones Adversas"). Si durante el tratamiento aparece una reacción de fotosensibilidad, se recomienda interrumpir el tratamiento. Si se considera necesario volver a administrar el diurético, se recomienda proteger las áreas expuestas al sol y a los rayos UVA artificiales.

Advertencias sobre excipientes:

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, de insuficiencia de Lapp o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Nayla Sabbatella
M.N. 14763
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

IF-2019-60663308-APN-DERM#ANMAT
IF-2019-14893371-APN-DERM#ANMAT

Precauciones de empleo:

Equilibrio hidroelectrolítico:

-*Natremia:* Deberá ser controlada antes de iniciar el tratamiento y posteriormente a intervalos regulares. La disminución de la natremia puede ser inicialmente asintomática, por lo que es indispensable efectuar un control regular. Este debe ser aún más frecuente en las personas de edad avanzada y en los pacientes con cirrosis (ver "Reacciones adversas" y "Sobredosis"). Cualquier tratamiento diurético puede provocar una hiponatremia, cuyas consecuencias en algunos casos pueden ser muy graves. La hiponatremia con hipovolemia puede causar deshidratación e hipotensión ortostática. La pérdida concomitante de iones cloruro puede provocar una alcalosis metabólica compensadora secundaria: la incidencia y el grado de este efecto son de carácter leve.

-*Potasemia:* la depleción potásica con hipopotasemia constituye el mayor riesgo de los diuréticos tiazídicos y similares. El riesgo de aparición de una hipopotasemia (< 3,4 mmol/l) en ciertas poblaciones de riesgo como las personas de edad avanzada, desnutridos, o polimedicados, cirróticos con edemas y ascitis, y en los pacientes con coronariopatías e insuficiencia cardiaca. En este último caso, la hipopotasemia aumenta la toxicidad cardiaca de los digitálicos y el riesgo de arritmias.

Asimismo, presentan una situación de riesgo las personas con alargamiento del intervalo QT, independientemente de que el mismo sea de origen congénito o iatrogénico. La hipopotasemia, al igual que la bradicardia, actúa como un factor que favorece la aparición de trastornos graves del ritmo, especialmente la torsades de pointes, potencialmente fatales.

En todos los casos descritos anteriormente, es preciso controlar con mayor frecuencia la potasemia.

El primer control del potasio plasmático debe efectuarse durante la primera semana después del inicio del tratamiento.

La detección de una hipopotasemia obliga a su corrección.

-*Calcio plasmático:* los diuréticos tiazídicos y similares pueden disminuir la eliminación urinaria del calcio y provocar un aumento leve y transitorio de la calcemia. Una hipercalcemia real puede estar relacionada con la existencia de un hiperparatiroidismo previo no diagnosticado.

Antes de evaluar la función paratiroidea es preciso interrumpir el tratamiento.

-*Glucemia:* en los diabéticos es importante controlar la glucemia, especialmente en presencia de hipopotasemia.

-*Ácido úrico:* este fármaco puede aumentar la tendencia a las crisis de gota en los pacientes hiperuricémicos.

-*Función renal y diuréticos:* los diuréticos tiazídicos y similares sólo son completamente eficaces cuando la función renal es normal o está poco alterada (creatinina plasmática inferior a valores del orden de 25 mg/l, es decir, 220 µmol/l en el adulto). En las personas de

Nayla Sabbatella
M.N. 14763
Directora Técnica

edad avanzada, el valor de la creatina plasmática debe ajustarse en función de la edad, el peso y el sexo del paciente.
La hipovolemia, secundaria a la pérdida de agua y de sodio inducida por el diurético al comienzo del tratamiento, genera una disminución de la filtración glomerular. Este hecho puede dar lugar a un aumento de la urea y de la creatinina plasmática. Esta insuficiencia renal funcional transitoria no tiene consecuencias en las personas con función renal normal, pero puede agravar una insuficiencia renal preexistente.

-*Uso en deportistas:* se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene indapamida, que puede producir un resultado positivo en las pruebasde control de antidopaje.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas:
NATRILIX SR no afecta el estado de alerta, pero en algunos casos puede producir diferentes reacciones relacionadas con la disminución de la presión arterial, especialmente al inicio del tratamiento o se administra junto con otroagente antihipertensor.
como consecuencia, la capacidad para conducir vehículos o para utilizar maquinaria puede estar alterada.

Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción:
Asociaciones no recomendadas:
- *Litio:* aumento de la concentración sanguínea de litio con signos de sobredosis, como en el caso de un régimen sin sodio (disminución de la excreción urinaria de litio). Sin embargo, en los casos en los que es necesario utilizar los diuréticos, debe vigilarse estrictamente la concentración sanguínea de litio y adaptar la posología.

Asociaciones que necesitan precaucionesde empleo:
- *Medicamentos que ocasionan torsades de pointes:*
- Antiarrítmicos del grupo Ia (quinidina, hidroquinidina, disopiramida)
- Antiarrítmicos del grupo III (amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida)
- Algunos antipsicóticos:
  - Fenotiazinas, (clorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina),
  - Benzamidas (amisulprida, sulpirida, sultoprida, tiaprida),
  - Butirofenones (droperidol, haloperidol),
  - Otros: bepridil, cisapride, difemanil, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, sparfloxacina, moxifloxacina, vincamina IV.

Riesgo aumentado de arritmias ventriculares, en particular, "torsade des pointes" (la hipopotasemia es un factor de riesgo).
Prevención de hipopotasemia, y si es necesario, corrección antes de introducir esta asociación. Vigilancia clínica de electrolitos plasmáticos y del ECG.
En caso de hipopotasemia, se deben emplear sustancias que no tengan el inconveniente de causar "torsades des pointes".

- *AINE (sistémicos)*incluidos los inhibidores selectivos de la COX-2, a altas dosis de ácido salicílico (≥3g/día): posible disminución del efecto antihipertensor de la indapamida. Riesgo

Nayla Sabatella
M.N. 14763
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

de insuficiencia renal aguda pacientes deshidratados (disminución de la filtración glomerular). Hidratar al paciente y controlar la función renal al inicio del tratamiento.

- *Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA):* riesgo de hipotensión arterial brusca y/o de insuficiencia renal aguda comienzo del tratamiento con un IECA en caso de que exista una depleción previa de sodio (en especial, en los pacientes con estenosis de la arteria renal).
En la hipertensión, cuando un tratamiento diurético previo pudiera haber ocasionado una depleción de sodio, es necesario: interrumpir la administración del diurético 3 días antes del inicio del tratamiento con el IECA y comenzar a administrar un diurético ahorrador de potasio si fuera necesario; o bien administrar dosis iniciales bajas del IECA, aumentando progresivamente la dosis.
En la insuficiencia cardíaca congestiva comenzar con una dosis muy baja del IECA, eventualmente después, disminuir la dosis del diurético ahorrador de potasio asociado.
En todos los casos, controlar la función renal (creatinina plasmática) durante las primeras semanas del tratamiento con el IECA.

- *Otros fármacos que causan hipopotasemia:* anfotericina B IV), gluco y mineralcorticoides (sistémicos), tetracosactida, laxantes estimulantes: riesgo importante de hipopotasemia (efecto aditivo). Control de la potasemia y, si fuera necesario, corregirla; tener este hecho especialmente presente en el caso de administración de un tratamiento digitálico. Utilizar laxantes no estimulantes.

- *Baclofeno:* aumento del efecto antihipertensor. Hidratar al paciente y controlar la función renal al inicio del tratamiento.

- *Digitálicos:* la hipopotasemia favorece los efectos tóxicos de los digitálicos. Control de la potasemia y ECG, en caso necesario,adaptar el tratamiento.

<u>Asociaciones que requieren especial cuidado:</u>
Alopurinol:
El tratamiento concomitante con indapamida puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.

Asociaciones a tomar en consideración:
- *Diuréticos ahorradores de potasio* (amilorida, espironolactona, triamtereno): Mientras que las asociaciones racionales son útiles en algunos pacientes, aún puede producirse hipopotasemia o hiperpotasemia (especialmente en pacientes con insuficiencia renal o diabetes) Debe controlarse la potasemiay el ECG y, si fuera necesario, adaptar el tratamiento.

- *Metformina: mayor riesgo de* acidosis láctica debida a la metformina , debido a una eventual insuficiencia renal funcional vinculada a los diuréticos y, especialmente, a los diuréticos del asa.
No utilizar la metformina cuando la creatinemia supera 15 mg/l (135 µmol/l) en el hombre y 12 mg/l (110 µmol/l) en la mujer.

Nayla Sabbatella
M.N. 14763
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

- *Productos de contraste iodados:* en caso de deshidratación provocada por los diuréticos existe un riesgo mayor de insuficiencia renal aguda, especialmente cuando se utilizan dosis elevadas de productos de contraste iodados. Rehidratar al paciente antes de administrar el producto iodado.

- *Antidepresivos tipo imipramínicos y neurolépticos:* aumento del efecto antihipertensor y del mayor riesgo de hipotensión ortostática (efecto aditivo).

- *Sales de calcio:* riesgo de hipercalcemia por disminución de la eliminación urinaria del calcio.

- *Ciclosporina, Tacrolimus:* riesgo de aumento de la creatinina plasmática, sin modificación de las tasas circulantes de ciclosporina, incluso en ausencia de depleción de sodio y agua.

- Corticosteroides, tetracosactido (sistémicos): disminución del efecto antihipertensor (retención de sodio y agua ocasionada por los corticoides).

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo

No existen datos o existen datos limitados (menos de 300 resultados de embarazos) del uso de indapamida en mujeres embarazadas. La exposición prolongada a una tiazida durante el tercer trimestre del embarazo puede reducir el volumen plasmático materno, así como el flujo snaguíneo utero-placentario, que puede causar isquemia feto-placentaria y retraso del crecimiento.

Los estudios con animales no indican directa ni indirectamente efectos perjudiciales con respecto a la toxicidad reproductiva (ver "Datos de seguridad preclínicos").

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de indapamida durante el embarazo.

Lactancia:

No existe suficiente información sobre la excreción de indapamida/metabolitos en la leche materna. Podría aparecer una hipersensibilidad a medicamentos derivados de sulfonamidas e hipopotasemia. No puede excluirse el riesgo en neonatos.

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.

Indapamida no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad:

Los estudios de toxicidad reproductiva no han mostrado efectos sobre la fertilidad en ratas machos u hembras (ver Datos de seguridad preclínicos). No se anticipan efectos sobre la fertilidad humana.

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

Nayla Sabbatella
M.N. 14763
Servier Argentina S.A.

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente son reacciones de hipersensibilidad, principalmente dermatológicas en individuos con una predisposición a las reacciones asmáticas y alérgicas y erupciones maculopapulares.
Durante los ensayos clínicos se observó hipopotasemia (potasio plasmático <3,4 mmol/l) en el 10 % de los pacientes y <3,2 mmol/l en el 4% de los pacientes, después de 4 a 6 semanas de tratamiento. Después de 12 semanas de tratamiento, la disminución media de la potasemia fue de 0,23 mmol/l.
La mayoría de las reacciones adversas biológicas o clínicas son dosis-dependiente.
Las siguientes reacciones adversas han sido observadas con indapamida durante el tratamiento, clasificadas según la siguiente frecuencia:
Muy frecuentes (>1/10); Frecuentes (>1/100, <1/10); Poco frecuentes (>1/1.000, <1/100); Raras (>1/10.000, <1/1.000); Muy raras (<1/10.000), Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	**Reacciones adversas**	**Frecuencia**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Agranulocitosis	Muy rara
	Anemia aplásica	Muy rara
	Anemia hemolítica	Muy rara
	Leucopenia	Muy rara
	Trombocitopenia	Muy rara
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipercalcemia	Muy rara
	Depleción de potasio con hipopotasemia, especialmente grave en ciertas poblaciones de alto riesgo	No conocida
	Hiponatremia	No conocida
Trastornos del sistema nervioso	Vértigo	Rara
	Fatiga	Rara
	Cefalea	Rara
	Parestésia	Rara
	Síncope	No conocida
Trastornos oculares	Miopía	No conocida
	Visión borrosa	No conocida
	Alteración visual	No conocida
Trastornos cardíacos	Arritmia	Muy rara
	Torsade de pointes (potencialmente fatal)	No conocida
Trastornos vasculares	Hipotensión	Muy rara
Trastornos gastrointestinales	Vómitos	Poco frecuente
	Náuseas	Rara
	Estreñimiento	Rara
	Sequedad de boca	Rara
	Pancreatitis	Muy rara

Ana Sabbatella
M.N. 14763
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia
Trastornos hepatobiliares	Función hepática anormal	Muy rara
	Posibilidad de aparición de encefalopatía hepática en caso de insuficiencia hepática	No conocida
	Hepatitis	No conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Reacciones de hipersensibilidad	Frecuente
	Erupciones maculopapulares	Frecuente
	Púrpura	Poco frecuente
	Angioedema	Muy rara
	Urticaria	Muy rara
	Necrolisis epidérmida tóxica	Muy rara
	Síndrome de Steven-Johnson	Muy rara
	Posible empeoramiento de un lupus eritematoso diseminado agudo ya establecido	No conocida
	Reacciones de fotosensibilidad	No conocida
Trastornos renales y urinarios	Insuficiencia renal	Muy rara
Exploraciones complementarias	Intervalo QT del electrocardiograma prolongado	No conocida
	Glucemia aumentada	No conocida
	Uricemia aumentada	No conocida
	Niveles elevados de enzimas hepáticas	No conocida

Notificación de sospechas de reacciones adversas:
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación.

Sobredosis:
Síntomas
La indapamida no muestra toxicidad hasta una dosis de 40 mg, es decir, 27 veces la dosis terapéutica.
Los signos de intoxicación aguda se manifiestan sobre todo como alteraciones hidroelectrolíticas (hiponatremia, hipopotasemia). A nivel clínico, es posible la aparición de náuseas, vómitos, hipotensión arterial, calambres, vértigo, somnolencia, confusión, poliuria y oliguria, que pueden originar una anuria (por hipovolemia).

Manejo
Las primeras medidas consisten en eliminar rápidamente el o los productos ingeridos, mediante un lavado gástrico y/o la administración de carbón activo, restaurando

Navia Sabbatella
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

posteriormente el equilibrio hidroelectrolítico en un centro especializado, hasta la normalización.

En caso de sobredosis accidental o voluntaria consultar a su médico ó 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.

Conservación y estabilidad:
En su envase original, conservar a una temperatura no superior a 30°C.
No sobrepasar la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Presentación:
Envase de 30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada de 1,5 mg de indapamida.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud
Certificado nº 45.491
Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie (Francia)
Representante e importador:
SERVIER ARGENTINA S.A.
Av. del Libertador 5930 8° Piso – C1428ARP - Capital Federal.
Tel: 0800-777-SERVIER (7378437)
www.servier.com.ar
Directora técnica: Nayla Sabbatella – Farmacéutica.

Versión: Fecha de aprobación de ANMAT

Sabbatella
M.N. 14763
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-60663308-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 5 de Julio de 2019

Referencia: EX-2018-36802528- SERVIER - Prospectos - Certificado N45491

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.05 13:44:46 -03'00'

MARÍA SERRATE
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.05 13:44:48 -03'00'

Proyecto de Folleto para el paciente
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

NATRILIX ® S.R./INDAPAMIDA

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada
Venta bajo receta
Industria Francesa

Especialidad medicinal libre de gluten

Composición:
Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene Indapamida 1,5 mg.
Excipientes: Dióxido de titanio, Lactosa, Povidona, Estearato de magnesio, Glicerol, Hipromelosa, Macrogol 6000, Sílice coloidal anhidra.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este 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 a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, 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 NATRILIX SR y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar NATRILIX SR
3. Cómo tomar NATRILIX SR
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de NATRILIX SR
6. Información adicional

1. QUÉ ES NATRILIX SR Y PARA QUÉ SE UTILIZA:
Natrilix SR se presenta en forma de comprimido recubierto con película de liberación prolongada que contiene indapamida como principio activo.

Nayla Sabbatella
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

Indapamida es un diurético. La mayoría de los diuréticos aumentan la cantidad de orina producida por los riñones. Sin embargo, indapamida es diferente a otros diuréticos, ya que sólo produce un ligero aumento en la cantidad de orina formada.
Este medicamento sirve para bajar la tensión arterial elevada (hipertensión) en adultos.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR NATRILIX SR:

No tome NATRILIX SR:

- si es alérgico a indapamida o a cualquier otra sulfamida, o o a algunos de los demás componentes de este medicamento
- si padece una enfermedad grave de riñón,
- si padece una enfermedad grave de hígado o sufre un trastorno denominado encefalopatía hepática (*enfermedad degenerativa del cerebro*),
- si tiene bajas concentraciones sanguíneas de potasio.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar NATRILIX SR

- si padece problemas de hígado,
- si tiene diabetes,
- si tiene gota,
- si padece cualquier problema del ritmo cardiaco o problemas en los riñones,
- si tiene que someterse a alguna prueba para comprobar si su glándula paratiroidea funciona correctamente.

Debe informar a su médico si ha tenido 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.
Si considera que alguna de las anteriores situaciones puede afectarle a usted o tiene cualquier duda de cómo tomar este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

Uso en deportistas :

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

Uso de NATRILIX SR con otros medicamentos:

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. No debe tomar NATRILIX SR con litio (utilizado para tratar la depresión) debido al riesgo de aumento de los niveles de litio en sangre.

Nayla Sabbatella
M.N. 14763
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

Asegúrese de informar a su médico si está utilizando cualquiera de los siguientes medicamentos, ya que puede requerirse un cuidado especial:

- medicamentos para trastornos del ritmo cardiaco (ej. quinidina, hidroquinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol, ibutilida, dofetilida, digitálicos),
- medicamentos utilizados para tratar trastornos mentales tales como depresión, ansiedad, esquizofrenia. (ej. antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, neurolépticos),
- bepridil (utilizado para el tratamiento de angina de pecho, un trastorno que produce dolor en el pecho),
- cisaprida, difemanilo (utilizados para el tratamiento de problemas gastrointestinales),
- esparfloxacino, moxifloxacino, eritromicina intravenosa (antibióticos utilizados para tratar infecciones),
- vincamina intravenosa (utilizado para el tratamiento de trastornos cognitivos sintomáticos en pacientes de edad avanzada incluyendo pérdida de memoria).
- halofantrina (antiparasitario utilizado para el tratamiento de algunos tipos de malaria),
- pentamidina (utilizado para el tratamiento de ciertos tipos de neumonía),
- mizolastina (utilizado para el tratamiento de reacciones alérgicas, tales como la alergia al polen),
- antiinflamatorios no esteroideos para el alivio del dolor (ej. ibuprofeno) o altas dosis de ácido acetilsalicílico,
- inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECAS) (utilizados para el tratamiento de la tensión arterial elevada y fallo cardiaco),
- anfotericina B intravenosa (medicamentos antifúngicos)
- corticoesteroides orales utilizados en distintos tratamientos, incluyendo asma grave y artritis reumatoide,
- laxantes estimulantes,
- baclofeno (para el tratamiento de la rigidez muscular que sucede en enfermedades tales como la esclerosis múltiple),
- alopurinol (para el tratamiento de la gota)
- diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, espironolactona, triamtereno),
- metformina (para el tratamiento de la diabetes),
- agente de contraste yodado (utilizado para pruebas con rayos-X),
- comprimidos de calcio u otros suplementos de calcio,
- ciclosporina, tacrolimus u otros medicamentos inmunosupresores utilizados después de un trasplante, para el tratamiento de enfermedades autoinmunes, o enfermedades dermatológicas o reumatológicas graves,
- tetracosactida (para el tratamiento de la enfermedad de Crohn).

Embarazo y lactancia

Nayla Sabbatella
M.N. 14763
Dpto. Técnico
Servier Argentina S.A.

Si está embaraza o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intensión de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.
No se recomienda tomar este medicamento durante el embarazo. Cuando se planea o se confirma un embarazo, debe realizarse el cambio a un tratamiento alternativo tan pronto como sea posible.
Informe a su médico si está embarazada o desea quedarse embarazada.
El principio activo se excreta en la leche. Si está tomando este medicamento no se aconseja la lactancia.

Conducción y uso de máquinas
Este medicamento puede producir efectos adversos debidos a la bajada de la tensión arterial, tales como mareos o cansancio. La aparición de estos efectos adversos es más probable tras el inicio del tratamiento y después de realizar aumentos de dosis. Si esto ocurre, usted debe abstenerse de conducir o de realizar otras actividades que requieran un estado de alerta. Sin embargo, cuando existe un buen control, estos efectos son improbables.

Información importante sobre algunos de los componentes de NATRILIX SR:
Si su médico le ha comunicado que tiene intolerancia a algunos azúcares, informe a su médico antes de tomar este medicamento.

CÓMO TOMAR NATRILIX SR:
Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.
La dosis recomendada es un comprimido al día, preferentemente por la mañana. Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimentos. El comprimido debe ingerirse entero con un vaso de agua. No los rompa ni los mastique.
El tratamiento para la tensión arterial elevada normalmente es de por vida.

Si toma más NATRILIX SR del que debiera:
En caso de sobredosis o ingestión accidental, contacte con su médico inmediatamente.
Una dosis muy alta de NATRILIX SR podría causar náuseas, vómitos, tensión arterial baja, calambres, mareos, somnolencia, confusión y cambios en la cantidad de orina producida por los riñones.

Si olvidó tomar NATRILIX SR:
Si olvidó tomar una dosis de NATRILIX SR, tome la siguiente dosis a la hora habitual.
No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con NATRILIX SR:
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.

3. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS:
Al igual que todos los medicamentos, NATRILIX SR, puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
Interrumpa el tratamiento con este medicamento y acuda inmediatamente a su médico si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos:
Angioedema y/o urticaria. El angioedema se caracteriza por hinchazón de la piel de las extremidades o de la cara, hinchazón de los labios o lengua, hinchazón de las membranas mucosas de la garganta o vías respiratorias ocasionando dificultad para respirar o dificultad para tragar. Si esto ocurre, contacte con su médico inmediatamente. (Muy raras) (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas).
Reacciones de la piel graves incluyendo erupción cutánea intensa, enrojecimiento de la piel en todo el cuerpo, picor intenso, ampollas, descamación e hinchazón de la piel, inflamación de las membranas mucosas (Síndrome de Stevens-Johnson) u otras reacciones alérgicas, (Muy raras) (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas).
Latido cardiaco irregular con amenaza vital (Frecuencia no conocida).
Inflamación del páncreas que puede causar dolor abdominal y de espalda grave acompañado de intenso malestar (Muy raras) (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas).
Enfermedad del cerebro causada por enfermedad del hígado (Encefalopatía Hepática) (Frecuencia no conocida).
Inflamación del hígado (Hepatitis) (Frecuencia no conocida).

En orden decreciente de frecuencia, otros efectos adversos pueden ser:
<u>Frecuentes</u> (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):
Erupción cutánea con enrojecimiento
Reacciones alérgicas, principalmente dermatológicas en individuos con una predisposición a las reacciones alérgicas y asmáticas

<u>Poco frecuentes</u> (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):
Vómitos,
Puntitos rojos en la piel (Púrpura)

<u>Raras</u> (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):
Sensación de cansancio, dolor de cabeza, hormigueo (parestesia), vértigo;
Trastornos gastro-intestinales (tales como náuseas, estreñimiento), sequedad de boca;

Nayla Sabbatella
Director
Servier Argentina S.A.

Muy raras (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):
Cambios en las células sanguíneas, tales como trombocitopenia (disminución del número de plaquetas, lo cual favorece la aparición de hematomas y de hemorragia nasal), leucopenia (disminución de los glóbulos blancos, lo cual puede producir fiebre sin causa aparente, dolor de garganta u otros síntomas de tipo gripal – si esto ocurre, contacte con su médico) y anemia (disminución de los glóbulos rojos).
Niveles altos de calcio en sangre;
Irregularidades del ritmo cardíaco, tensión arterial baja;
Enfermedad renal;
Función anormal del hígado.

Frecuencia no conocida:
Desfallecimiento.
Si sufre un lupus eritematoso sistémico (un tipo de enfermedad del colágeno) puede agravarse.
También se han descrito casos de reacciones de fotosensibilidad (cambio en el aspecto de la piel) tras la exposición solar o a la radiación UVA artificial.
Cortedad de la vista (miopía).
Visión borrosa.
Alteración visual.
Pueden observarse cambios en sus pruebas analíticas (análisis de sangre), por lo que su médico puede prescribirle análisis de sangre para controlar su estado. Se pueden observar los siguientes cambios en sus pruebas analíticas:
bajos niveles de potasio en sangre,
bajos niveles de sodio en sangre que pueden provocar deshidratación y tensión arterial baja,
aumento del ácido úrico, una sustancia que puede producir o empeorar la gota (dolor en las articulaciones, especialmente en los pies),
aumento de los niveles de glucosa en sangre en pacientes diabéticos,
niveles aumentados de enzimas hepáticas.
Electrocardiograma anormal

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Nayla Sabbatella
M.N. 14763
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

4. CONSERVACIÓN DE NATRILIX SR:

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños
En su envase original, conservar a una temperatura no superior a 30°C.
No utilice NATRILIX SR después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el blíster. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
Conservar por debajo de 30°C. Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. En caso de duda pregunte a su médico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

5. INFORMACIÓN ADICIONAL

Comprimido recubierto de liberación prolongada, redondo y de color blanco.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud
Certificado Nº 45491
Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie (Francia)
Representante e importador:
SERVIER ARGENTINA S.A.
Av. del Libertador 5930 8° Piso – C1428ARP - Capital Federal.
Tel: 0800-777-SERVIER (7378437)
www.servier.com.ar
Dirección técnica: Nayla Sabbatella – Farmacéutica.

Versión: Fecha de aprobación ANMAT

Nayla Sabbatella
M.N. 14763
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-60663443-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 5 de Julio de 2019

Referencia: EX-2018-36802528- SERVIER - inf pacientes - Certificado N45491

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.05 13:45:04 -03'00'

MARÍA SERRATE
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.05 13:45:05 -03'00'