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

DISPOSICIÓN N° 1514

BUENOS AIRES, 23 FEB 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-023182-10-4 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 para la Especialidad Medicinal denominada PRETERAX 10 / PERINDOPRIL - INDAPAMIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, Perindopril 10mg - Indapamida 2,5mg, aprobada por Certificado Nº 47.504.

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.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 239 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada PRETERAX 10 / PERINDOPRIL - INDAPAMIDA, aprobada por Certificado Nº 47.504 y Disposición Nº 7373/98 propiedad de la firma SERVIER ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 150 a 193.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 7373/98 los prospectos autorizados por las fojas 150 a 163, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente

disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 47.504 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-023182-10-4

DISPOSICION Nº 1514

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

js

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....1514..... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 47.504 y de acuerdo a lo solicitado por la firma SERVIER ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: PRETERAX 10 / PERINDOPRIL - INDAPAMIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, Perindopril 10mg – Indapamida 2,5mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 7373/98.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-010308-98-6.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 4444/10.-	Prospectos de fs. 150 a 193, corresponde desglosar de fs. 150 a 163.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma SERVIER ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 47.504 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....23 FEB 2011.....de 2011

Expediente Nº 1-0047-0000-023182-10-4

DISPOSICIÓN Nº 1514

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

js

PRETERAX 10 ®
PERINDOPRIL - INDAPAMIDA

Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta
Industria Francesa *

COMPOSICIÓN:
Cada comprimido contiene

Perindopril arginina	10 mg.
(Equivale a 6,79 mg de Perindopril base)	
Indapamida	2,5 mg.

Excipientes: Lactosa monohidrato; Maltodextrina; Sílice coloidal anhidra; Glicolato sódico de almidón; Glicerol; Hipromelosa; Macrogol 6000; Estearato de magnesio, Dióxido de titanio.

INDICACIONES
Tratamiento de la hipertensión arterial esencial en pacientes cuya presión ya se está controlando con perindopril e indapamida de forma simultánea y con la misma posología.

Dr. Stephane Bentolila
Director General

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Preterax es la asociación del perindopril, sal de arginina, un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina, y de la indapamida, un diurético clorosulfonamida. Sus propiedades farmacológicas derivan de las debidas de cada uno de los componentes considerados por separado, añadidas a las debidas a la acción aditiva de los dos productos asociados.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA
Grupo Fármaco terapéutico: perindopril y diuréticos.
Código ATC: C09BA04.
Preterax 10 es una combinación de perindopril arginina, un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina, y la indapamida, un diurético clorosulfonamida; sus propiedades farmacológicas derivan de cada uno de sus componentes considerados por separado, añadidas a la acción aditiva de los dos componentes asociados.

Mecanismo de acción farmacológica del Perindopril:
Es un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina I (IECA) que transforma la angiotensina I en angiotensina II, sustancia vasoconstrictora que al mismo tiempo estimula la secreción de aldosterona por la corteza suprarrenal y la degradación de la bradiquinina en heptapéptidos inactivos.
Sus efectos son:

- Disminución de la secreción de aldosterona,
- Aumento de la actividad de la renina plasmática con eliminación de retrocontrol negativo ejercido por la aldosterona,
- Disminución de las resistencias periféricas totales con acción sobre el territorio muscular y renal 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 concentración de renina baja o normal.

El perindopril actúa por medio de su metabolito activo, el perindoprilato, mientras que otros metabolitos son inactivos.
Reduce el trabajo del corazón:

- por efecto vasodilatador venoso, probablemente debido a una modificación del metabolismo de las prostaglandinas: disminución de la precarga,
- por disminución de las resistencias periféricas totales: disminución de la poscarga.

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

- una disminución de las presiones de llenado de ambos ventrículos,
- 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, también una mejoría en las pruebas de esfuerzo.

Relacionado con Indapamida:
La indapamida es un derivado sulfamídico con un núcleo indol, relacionado con los diuréticos tiazídicos desde el 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 la diuresis y ejerciendo una acción antihipertensiva.
Características de la actividad antihipertensiva:
Relacionadas con Preterax 10:
En el hipertenso, sin tener en cuenta la edad, ejerce un efecto antihipertensivo dependiente de la dosis sobre las presiones arteriales diastólicas y sistólicas en decúbito y de pie.
En el estudio PICXEL los pacientes hipertensos con HVI (definido como Índice de masa ventricular izquierda (IMVI) mayor a 120 g/m2 en hombres y a 100 g/m2 en mujeres) se asignaron de forma aleatoria a 2 grupos: perindopril tert butilamina 2 mg (2,5 mg de perindopril arginina) e indapamida 0,625 mg, o bien enalapril 10 mg en una toma diaria durante un año de tratamiento.
La dosis se adaptó en función del control de la presión arterial, hasta perindopril tert butilamina 8 mg (10mg de perindopril arginina) e indapamida 2,5 mg, o enalapril 40 mg, en una toma diaria.
El34% de los individuos mantuvo el tratamiento con perindopril tert butilamina 2 mg (2,5 mg de perindopril arginina) e indapamida 0,625 mg, frente al 20% con enalapril 10 mg.
Al final del tratamiento, el IMVI había disminuido considerablemente más en el grupo tratado con perindopril e indapamida (-10,1 g/m2) que en el grupo enalapril (-1,1 g/m2) en la población total de los pacientes aleatorizados.
La diferencia de variación del IMVI entre ambos grupos fue de –8,3 g/m2 (IC95%: -11,5,-5.0:p =menor 0,0001).
Se alcanzó el mejor efecto sobre el IMVI con dosis de 8 mg de perindopril (10 mg de perindopril arginina) y 2,5 mg de indapamida.
Respecto a la presión arterial, las diferencias medias estimadas entre ambos grupos de la población aleatorizada fueron de –5,8 mm de Hg (CI 95% : -7,9, -3,7: p =menor 0,0001) para la presión arterial sistólica, y –2,3 mm de Hg (CI 95%: -3,6, -0,9 p = 0,0004) para la presión arterial diastólica respectivamente, a favor del grupo tratado con perindopril e indapamida.

Dr. Stephane Bentolila
Director General

Relacionadas con Perindopril:

Perindopril es activo en todos los estadíos de la hipertensión arterial: leve, moderada o severa; se observa una reducción de las presiones arteriales sistólica y diastólica, tanto en decúbito como de pie.
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 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 un sinergia de tipo aditivo.
La asociación de un inhibidor de la enzima convertidora y de un diurético tiazídico disminuye el riesgo de hipopotasemia inducida por el diurético solo.
Relacionadas con Indapamida:
La indapamida, en monoterapia, ejerce un efecto antihipertensivo que se prolonga durante 24 horas. Este efecto aparece a dosis a 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.
Este medicamento reduce la hipertrofia ventricular izquierda.
Por encima de una cierta dosis, se alcanza una meseta de efecto antihipertensivo con los diuréticos tiazídicos y los fármacos relacionados, mientras que los efectos adversos continúan aumentando. En caso de que el tratamiento no resulte eficaz, no hay que aumentar la 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, incluso en pacientes hipertensos diabéticos.

Dr Stephane Bentolila
Director General

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS
Relacionadas con Preterax 10 mg:
La administración de la asociación perindopril / indapamida no modifica los parámetros farmacocinéticos con relación a su administración por separado.

Relacionadas con 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.
Perindopril es un profármaco. El 27% de la dosis administrada de perindopril alcanza la circulación sanguínea como metabolito activo, perindoprilato. Además del perindoprilato activo, el perindopril produce cinco metabolitos inactivos. La concentración plasmática máxima de perindoprilato se alcanza a las 3 ó 4 horas.
Dado que la ingesta de alimentos disminuye la conversión a perindoprilato, y por tanto la biodisponibilidad, el perindopril debe administrarse 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 concentración plasmática.
El volumen de distribución es de aproximadamente 0,2 l/kg para perindoprilato libre. La unión a proteínas plasmáticas es del 20%, principalmente a la enzima

convertidora de angiotensina, pero depende de la concentración.
El perindoprilato se elimina por la orina y la semivida efectiva de eliminación 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 ancianos y también en enfermos con insuficiencia cardiaca o renal.
En insuficiencia renal es deseable un ajuste de dosis dependiendo del grado de insuficiencia (aclaramiento de creatinina).
La eliminación del perindoprilato en 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.

Relacionadas con la Indapamida:
Se absorbe con rapidez y en su totalidad en el tracto digestivo. La concentración plasmática máxima se alcanza a la hora de la toma oral. La unión a las proteínas plasmáticas es del 79%.
La vida media 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 pacientes con insuficiencia renal.

Dr. Stephane Bentolila
Director General

DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD:
La asociación presenta una toxicidad ligeramente mayor que la de sus componentes. Las manifestaciones renales no parecen potenciarse en la rata. No obstante, la asociación produjo toxicidad gastrointestinal en el perro y aumentó los efectos tóxicos maternos en la rata (con relación al perindopril). Sin embargo, estas reacciones adversas se manifiestan con niveles de dosis muy superiores a los utilizados en terapéutica.
Los estudios preclínicos realizados por separado con perindopril e indapamida, no muestran potencial genotóxico, carcinogénico o teratogénico.

Relacionados con Perindopril:
En estudios de toxicidad crónica (ratas y monos), el órgano blanco fue el riñón, con daño reversible.
No se observó mutagenicidad en estudios *in vitro* o *in vivo*.
Estudios de toxicología reproductiva (en ratas, ratones, conejos y monos) no mostraron signos de embriotoxicidad o teratogenicidad. De todos modos, los IECAs como clase han mostrado una inducción de efectos adversos en el desarrollo fetal tardío, resultando en muerte fetal, y efectos congénitos en roedores y conejos: se observaron lesiones renales e incremento de las muertes peri y post natales.
No se observó carcinogenicidad en estudios a largo plazo en ratas y ratones.

Relacionados con Indapamida:
A altas dosis administradas oralmente a diferentes especies animales (40 a 8000 veces la dosis terapéutica) se ha observado una exacerbación de las propiedades diuréticas de la indapamida. Los síntomas principales de envenenamiento durante los estudios de toxicidad aguda con indapamida intravenosa o intraperitoneal se relacionaron con la acción farmacológica de la indapamida, por ejemplo bradipnea y vasodilatación periférica.
En estudios específicos, la indapamida no demostró propiedades mutagénicas ni carcinogénicas.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Posología según indicación médica.
Un comprimido de Preterax 10 en una sola toma diaria por la mañana, antes del desayuno.
Pacientes de edad avanzada: en este grupo etario, la creatininemia debe ajustarse en función de la edad, el peso y el sexo. Los pacientes mayores pueden ser tratados si la función renal es normal y luego de considerar la respuesta de la presión arterial.
La práctica médica normal incluye control periódico de la creatinina y del potasio.
Pacientes con insuficiencia hepática: en caso de insuficiencia hepática grave, el tratamiento esta contraindicado. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, no es necesario modificar la dosis.

NIÑOS Y ADOLESCENTES:

No se ha establecido la eficacia y seguridad de perindopril, solo o en combinación, por lo que Preterax no debe utilizarse en niños y adolescentes.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes.
Insuficiencia renal: en caso de insuficiencia renal moderada o grave (aclaramiento de la creatinina < 60 ml/min).
Pacientes dializados.
Pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada no tratada.
Relacionadas con Perindopril:
Hipersensibilidad al perindopril o a cualquier otro inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).
Antecedentes de angioedema (edema de Quincke) relacionados con la toma de un IECA.
Angioedema idiopático / hereditario.
Segundo y tercer trimestres de embarazo.
Relacionadas con Indapamida:
Hipersensiblidad a indapamida o a cualquier otra sulfonamida.
Encefalopatía hepática.
Insuficiencia hepática grave.
Hipopotasemia.
Como regla general, es desaconsejable utilizar este medicamento en combinación con fármacos antiarrítmicos que produzcan torsión de punta.
Lactancia.

Dr. Stephane Bentolila
Director General

ADVERTENCIAS

Comunes al Perindopril y a la Indapamida:
Litio:
La combinación de litio con la asociación de perindopril e indapamida no está generalmente recomendada.

Relacionadas con Perindopril:
Neutropenia / agranulocitosis:
En pacientes que reciben inhibidores de la ECA se ha reportado neutropenia / agranulocitosis, trombocitopenia y anemia. Raramente se ha observado neutropenia en pacientes con función renal normal y sin otros factores de complicación. Perindopril debe usarse con extrema precaución en pacientes con enfermedad de colágeno vascular, con terapia inmunosupresora, en tratamiento con alopurinol o procainamida, o una combinación de estos factores de complicación, en especial si ya existe una función renal deteriorada. Algunos de estos pacientes desarrollaron infecciones serias que en algunos casos no respondieron a una terapia intensa con antibióticos. Si se usa perindopril en dichos pacientes, se recomienda el monitoreo periódico de los recuentos de glóbulos blancos y se les deberá indicar a los pacientes que deben notificar cualquier signo de infección (por ej. dolor de garganta, fiebre).

Hipersensibilidad / edema angioneurótico:
Raramente se ha reportado 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 ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento. En tales casos se deberá discontinuar perindopril rápidamente y se deberá comenzar el monitoreo adecuado para asegurar la completa resolución de los síntomas antes de dar de alta al paciente. En los casos en que el edema sólo afectó a la cara y los labios, esta situación por lo general se resolvió sin tratamiento, aunque los antihistamínicos fueron útiles para aliviar los síntomas.
El angioedema asociado a un edema de laringe puede ser fatal. Cuando afecta la lengua, la glotis o la laringe puede producirse una obstrucción de las vías respiratorias; debe administrarse rápidamente una inyección subcutánea de adrenalina 1/1000 (0,3 ml a 0,5 ml), y aplicar otras medidas adecuadas que liberen las vías respiratorias.
La frecuencia de angioedemas es más elevada en pacientes de raza negra en comparación con los de otras razas.
Los pacientes con antecedentes de angioedema no relacionada con la toma de inhibidores de la ECA tienen un mayor riesgo de angioedema cuando reciben un inhibidor de la ECA.
El angioedema intestinal ha sido reportado raramente en pacientes tratados con inhibidores de la ECA. Estos pacientes presentaron dolor abdominal (con o sin náuseas o vómitos); en algunos casos no hubo angioedema facial anterior y los niveles de esterasa C-1 fueron normales. El diagnóstico se realizó mediante escáner abdominal, ecografía o cirugía, y los síntomas se resolvieron luego de interrumpir el inhibidor de la ECA. El angioedema de intestino deberá incluirse en el diagnóstico diferencial de pacientes que están tomando inhibidores de la ECA y presentan dolor abdominal.
Reacciones anafilácticas durante desensibilización:
Se han comunicado casos aislados de reacciones anafilactoides prolongadas con compromiso de vida del paciente mientras recibía IECA durante tratamientos de desensibilización con veneno de himenópteros (abejas, avispas). Los IECA deben utilizarse con precaución en pacientes alérgicos en tratamiento de desensibilización, y evitarse en aquellos que reciben inmunoterapia con venenos. Sin embargo, estas reacciones se pueden evitar mediante la suspensión temporal del IECA, durante al menos 24 horas antes del tratamiento, en aquellos pacientes que requieren IECA y desensibilización.
Reacciones anafilactoides durante la aféresis LDL:
Raramente, pacientes que reciben inhibidores de la ECA durante la aféresis de lipoproteína de baja densidad (LDL) con sulfato de dextrano han experimentado reacciones anafilactoides con riesgo de muerte. Estas reacciones pueden evitarse suspendiendo temporalmente la terapia con inhibidores de la ECA antes de cada aféresis.
Pacientes con hemodiálisis:
Se han reportado reacciones anafilactoides en pacientes dializados con membranas de alto flujo (por ej. AN 69®) tratados de manera concomitante con un inhibidor de la ECA. En estos casos se deberá considerar el uso de un tipo diferente de membrana de diálisis u otro antihipertensivo.
Diuréticos ahorradores de potasio, sales de potasio:
La combinación de perindopril con diuréticos ahorradores de potasio, sales de potasio, no está generalmente recomendada.

Relacionadas con Indapamida:
En caso de afección hepática, los diuréticos tiazídicos y los fármacos relacionados pueden inducir encefalopatía hepática. En este caso, suspender inmediatamente la administración del diurético.
Fotosensibilidad:
Se han reportado casos de fotosensibilidad con diuréticos que contienen tiazida y relacionados Si la reacción a la fotosensibilidad ocurre durante el

Dr. Stephane Bentolila
Director General

tratamiento, se recomienda interrumpirlo. Si se considera necesario volver a administrar el diurético, se recomienda proteger las áreas expuestas al sol o UVA artificial.

PRECAUCIONES DE EMPLEO:

Comunes al Perindopril y a la Indapamida:

Insuficiencia renal:

En caso de insuficiencia renal grave o moderada (aclaramiento de creatinina < 60 ml/min.), el tratamiento está contraindicado.

En algunos hipertensos sin lesión renal previa aparente, y cuya evaluación ponga de relieve una insuficiencia renal funcional, se interrumpirá el tratamiento y luego se iniciará de nuevo con una dosis reducida o bien con uno solo de los componentes.

En estos pacientes la práctica médica normal requiere un monitoreo periódico del potasio y de la creatinina después de 15 días de tratamiento, y luego cada 2 meses durante el periodo de estabilización terapéutica. Se ha comunicado insuficiencia renal principalmente en pacientes con insuficiencia cardíaca grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal.

Este medicamento no se recomienda en caso de estenosis de la arteria renal bilateral o con funcionamiento de un solo riñón.

Hipotensión y desequilibrio hidroelectrolítico:

Existe riesgo de hipotensión repentina en caso de depleción sódica preexistente (en particular en individuos 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 vómitos. En estos pacientes se monitorean 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. Reestablecida la volemia y con una presión arterial satisfactoria, es posible reanudar el tratamiento con una dosis reducida o bien con uno solo de los componentes.

Potasemia:

La asociación de perindopril e indapamida no excluye la aparición de hipopotasemia, sobre todo en pacientes diabéticos o con insuficiencia renal.

Como ocurre con todos los antihipertensivos en combinación con un diurético, es necesario controlar de manera regular el potasio plasmático.

Lactosa: no debe administrase a pacientes con galactosemia congénita,mala absorción de glucosa-galactosa, o insuficiencia de Lapp lactasa .

Relacionadas con Perindopril:

Tos: Se ha descrito una tos seca al usar IECA. Ésta se caracteriza por su persistencia, y su desaparición al suspender el tratamiento. Si aparece este síntoma, se debe tener en cuenta la etiología iatrogénica. En el caso en que la prescripción de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina sea indispensable, se considerará la continuación del tratamiento.

Riesgo de hipotensión arterial y/o de insuficiencia renal (en caso de insuficiencia cardíaca, reducción hidrosalina, etc.):

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, en caso de estenosis de la arteria renal, insuficiencia cardíaca congestiva o cirrosis ascítico-edematosa.

El bloqueo de este sistema por un IECA puede provocar, sobre todo tras la primera toma y en el transcurso de las dos primeras semanas de tratamiento,

Dr. Stephana Bertolila
Director General

un descenso brusco de la presión arterial y/o una elevación de la creatinina plasmática que muestre una insuficiencia renal funcional. Esto puede desencadenarse de forma aguda, aunque raramente en cualquier momento del tratamiento.
En estos casos, el tratamiento debe iniciarse a una dosis menor y aumentarla progresivamente.
Pacientes de edad avanzada: Se debe valorar la función renal y la potasemia antes de comenzar el tratamiento. La dosis inicial se adaptará posteriormente en función de la respuesta de la presión arterial, especialmente si hay reducción hidrosalina, a fin de evitar una hipotensión repentina.
Pacientes con aterosclerosis diagnosticada: 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 mas baja.
Hipertensión renovascular: el tratamiento de la hipertensión renovascular consiste en revascularización. Sin embargo, los IECA 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.
El tratamiento con PRETERAX 10 mg no es adecuado para pacientes con estenosis de arteria renal conocida o sospechada ya que el tratamiento debería iniciarse en un contexto hospitalario en una dosis más baja de lo habitual.
Otras poblaciones de riesgo:
En los pacientes con insuficiencia cardíaca grave (estadío IV) o con diabetes insulinodependiente (tendencia espontánea a la hiperpotasemia), el tratamiento con Preterax 10 mg no es apropiado, ya que el tratamiento debería iniciarse bajo supervisión médica con una dosis inicial reducida.
En pacientes hipertensos que padezcan insuficiencia coronaria, no interrumpir el tratamiento con el beta-bloqueante; se debe agregar el IECA .
Pacientes diabéticos tratados con fármacos antidiabéticos orales o insulina: debe hacerse un monitoreo de la glucemia durante el primer mes de tratamiento con un inhibidor de la ECA.
Diferencias étnicas:
El perindopril, al igual que el resto de los IECA, supuestamente es menos eficaz para disminuir la presión arterial en pacientes de raza negra, pudiendo deberse a una mayor prevalencia de renina baja en estos casos.
Intervención quirúrgica:
En caso de anestesia, y sobre todo cuando el anestésico administrado es un fármaco con capacidad hipotensora, los IECA pueden causar hipotensión, por lo que se recomienda suspender el tratamiento con IECA de acción prolongada, como el perindopril, un día antes de la intervención quirúrgica, de ser posible.
Estenosis aórtica / cardiomiopatía hipertrófica: Los IECA deben utilizarse con precaución en pacientes con una obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo.
Insuficiencia hepática: 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, la 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 seguimiento médico adecuado.
Hiperpotasemia: Se han observado elevaciones del potasio sérico en algunos pacientes tratados con IECA, incluido perindopril. Los factores de riesgo de desarrollar hiperpotasemia incluyen: insuficiencia renal, edad (mayor de 70 años), diabetes, episodios intercurrentes de deshidratación, descompensación cardiaca aguda, acidosis metabólica o aquellos en tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, eplerenona, triamtireno, amilorida), suplementos de potasio o sucedáneos de la sal que contienen potasio, u otros fármacos que aumenten la potasemia (heparina). El

Dr. Stephane Bentolila
Director General

uso de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio o sucedáneos de la sal que contienen potasio, particularmente en pacientes con insuficiencia renal, puede conducir a un aumento significativo del potasio sérico. La hiperpotasemia puede provocar arritmias graves que pueden, en ocasiones, ser mortales. Cuando se considere necesario el uso concomitante de los productos antes mencionados, debe realizarse con precaución y se recomienda la vigilancia periódica del potasio sérico.

Relacionadas con Indapamida:
Equilibrio hidroelectrolítico:
Natremia: Debe controlarse al iniciar el tratamiento y luego a intervalos regulares. Todo tratamiento diurético puede provocar una hiponatremia, de consecuencias a veces graves. La disminución de la natremia puede ser inicialmente asintomática, por lo cual un control regular es indispensable. Dicho control debe ser más frecuente en ancianos y pacientes cirróticos.
Potasemia: 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 ancianos y/o desnutridos, tanto si están o no polimedicados, los cirróticos con edemas y ascitis, los enfermos coronarios y los que presentan insuficiencia cardíaca.
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 iatrogénico, son también de riesgo. La hipopotasemia, así como la bradicardia, actúa como un factor que favorece la aparición de trastornos graves del ritmo, en particular torsiones de punta, 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, debe corregirse.
Calcemia: 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.
Glucemia: En los diabéticos, es importante controlar la glucemia, sobre todo en presencia de hipopotasemia.
Ácido úrico: En los pacientes hiperuricémicos, puede aumentar la tendencia a las crisis de gota.
Función renal y diuréticos:
Los diuréticos tiazídicos y afines son sólo totalmente eficaces cuando la función renal es normal o está ligeramente alterada (creatininemia inferior a valores del orden de 25 mg/l, es decir, 220 µmol /l para un adulto).
En pacientes de edad avanzada, se debe adaptar la creatininemia en función de la edad, del peso y del sexo del paciente, según la formula de Cockroft:
Clcr = (140 - edad) x peso/0,814 x creatininemia
edad expresada en años
peso en kg
creatininemia en µmol/l.
Esta fórmula es válida para un hombre anciano y se debe corregir para las mujeres, multiplicando el resultado por 0,85.
La hipovolemia, secundaria a la pérdida de agua y de 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.

Dr. Stephane Bentolila
Director General

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

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Comunes al Perindopril y la Indapamida

Asociaciones desaconsejadas:

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.

Asociaciones que requieren precauciones especiales de empleo:

Baclofeno: Aumento del efecto antihipertensivo. Monitorear la presión arterial y la función renal, y adaptar la posología del antihipertensivo si es necesario.

Antiinflamatorios no esteroides *(incluido ácido acetilsalicílico a altas dosis):* Cuando los IECA se administran simultáneamente con antiinflamatorios no esteroides (es decir ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatoria, inhibidores de la COX-2 y AINES no selectivos), puede tener lugar una reducción del efecto antihipertensivo. El uso concomitante de IECA y AINES 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.

Dr. Stéphane Bentolila
Director General

Asociaciones a tener en cuenta:

Antidepresivos imipramínicos (tricíclicos), neurolépticos: Aumentan el efecto antihipertensivo y el riesgo de hipotensión ortostática (efecto aditivo).

Corticoides, tetracosactida: Disminución del efecto antihipertensivo (retención hidrosalina debida a los corticoides).

Otros antihipertensivos: El uso de otros medicamentos antihipertensivos con perindopril / indapamida podría producir un efecto hipotensor adicional.

Relacionadas con Perindopril:

Asociaciones desaconsejadas:

Diuréticos ahorradores de potasio *(espironolactona, triamtireno, solos o asociados), potasio (sales de):* Los IECA atenúan la pérdida de potasio inducida por el diurético. Los diuréticos ahorradores de potasio, ej. espironolactona, triamtireno, o amilorida, suplementos de potasio, sustitutos 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.

Asociaciones que requieren una precaución especial de empleo:

Antidiabéticos *(insulina, sulfonamidas hipoglucemiantes):* Descrito con captopril y enalapril. La utilización de IECA puede incrementar el efecto hipoglucémico en diabéticos tratados con insulina o con sulfonamidas hipoglucemiantes. La aparición de episodios de hipoglucemia es muy rara

(mejoría de la tolerancia a la glucosa con la consecuente reducción de los requerimientos de insulina).

Asociaciones a tener en cuenta:
Allopurinol, agentes citostáticos o inmunosupresores, corticosteroides sistémicos o procainamida: La administración concomitante con IECA puede conllevar un mayor riesgo de leucopenia.
Anestésicos: Los IECA pueden potenciar los efectos hipotensores de ciertos anestésicos.
Diuréticos *(tiazidas o diuréticos del asa)*: Cuando existe un tratamiento previo con diuréticos a altas dosis, puede producirse hipovolemia y riesgo de hipotensión, al iniciar el tratamiento con perindopril.
Oro: raramente se han reportado reacciones nitritoides (los síntomas incluyen calores faciales, náuseas, vómitos e hipotensión) en pacientes que están recibiendo tratamiento con oro inyectable (orotiomalato de sodio) y terapia concomitante con inhibidor de la ECA que incluye perindopril.

Relacionadas con Indapamida:
Asociaciones que requieren precauciones especiales de empleo:
Fármacos que inducen torsión de punta: Debido al riesgo de hipopotasemia, la indapamida debe administrarse con precaución cuando se asocie a medicamentos que inducen torsión de punta, tales como los antiarrítmicos de clase IA (quinidina, hidroquinidina, disopiramida); los antiarrítmicos de clase III (amiodarona, dofetilida, ibutilida, bretilio, sotalol); algunos neurolépticos (clorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina), benzamidas (amilsuprida, sultoprida, sulpirida, tiaprida), butirofenonas (droperidol, haloperidol), otros neurolépticos (pimozida); otros fármacos tales como bepridil, cisaprida, difemanilo, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, moxifloxacino, pentamidina, esparfloxacino, vincamina IV, metadona, astemizol, terfenadina. Prevenir la hipopotasemia y, si es necesario, corregirla: vigilancia del intervalo QT.
Fármacos que reducen los niveles de potasio: anfotericina B (vía IV), gluco 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.
Glucósidos cardíacos: La hipopotasemia favorece los efectos tóxicos de los glucósidos cardíacos. Vigilancia de la potasemia, ECG y, si es necesario, volver a considerar el tratamiento.

Asociaciones a tener en cuenta:
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 creatininemia es mayor de 15 mg/litro (135 µmoles/litro) en el hombre y 12 mg/litro (110 µmoles/litro) 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 de)*: Riesgo de hipercalcemia por disminución de la eliminación urinaria de calcio.
Ciclosporina: Riesgo de aumento de la creatininemia sin modificación de los niveles circulantes de ciclosporina, incluso en ausencia de reducción hidrosalina.

Dr. Stephane Bentolila
Director General

EMBARAZO

No se recomienda utilizar IECA durante el primer trimestre de embarazo.
El uso de inhibidores de la ECA está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.
La evidencia epidemiológica existente con respecto al riesgo de teratogenicidad luego de la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre del embarazo no es concluyente; sin embargo, no se puede excluir que exista un pequeño aumento en el riesgo. A menos que la continuación de la terapia con inhibidores de la ECA se considere fundamental, las pacientes que tienen planeado un embarazo deberán ser transferidas a tratamientos antihipertensivos alternativos que tengan un perfil de seguridad establecido para ser utilizados durante el embarazo. Cuando se diagnostica el embarazo, se debe suspender de inmediato el tratamiento con inhibidores de la ECA, y, si corresponde, se deberá iniciar una terapia alternativa.
Se sabe que la exposición prolongada a los IECA durante el segundo y tercer trimestre del embarazo induce fetotoxicidad (disminución de función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación craneal), toxicidad neonatal (fallo renal, hipotensión, hiperpotasemia).
Se recomienda una exploración ecográfica de la función renal y del cráneo, si la exposición se ha producido en el segundo trimestre del embarazo.
Los infantes cuyas madres tomaron inhibidores de la ECA deberán ser observados de cerca para determinar si hay presencia de hipotensión.

Relacionado a la Indapamida:
La exposición prolongada a diuréticos tiazídicos durante el tercer trimestre de embarazo puede disminuir el volumen plasmático materno y el flujo sanguíneo útero placentario, pudiendo provocar isquemia feto-placentaria y retraso en el crecimiento. Se han notificado casos raros de hipoglucemia y trombocitopenia en recién nacidos tras la exposición próxima a término.

Dr. Stephane Bentolila
Director General

LACTANCIA

Preterax está contraindicado durante la lactancia.
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 una hipersensibilidad a medicamentos derivados de sulfonamidas, hipopotasemia e ictericia nuclear.
Dado que con ambos fármacos podrían aparecer reacciones adversas graves en los lactantes, se deberá tomar la decisión de suprimir la lactancia o suspender el tratamiento, teniendo en cuenta la importancia de este tratamiento para la madre.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR VEHÍCULOS Y UTILIZAR MÁQUINAS:

Los dos componentes activos, individualmente o combinados en Preterax, no influyen sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, pero en algunos pacientes se pueden producir reacciones individuales relacionadas con la disminución de la presión arterial, sobre todo al comienzo del tratamiento o al asociar otro medicamento antihipertensor.
Por tanto, la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas puede verse alterada.

REACCIONES ADVERSAS

La administración de perindopril inhibe el eje renina-angiotensina-aldosterona y tiende a reducir la pérdida de potasio inducida por la indapamida. En el 6 % de los pacientes tratados con Preterax 10 mg se observa hipopotasemia (concentración de potasio <3,4 mmol/l).

Las siguientes reacciones adversas podrían observarse durante el tratamiento y clasificarse según las siguientes frecuencias:
Muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:
Muy raras:
Trombocitopenia, leucopenia/neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica.
Se ha comunicado anemia con IECA en situaciones específicas (pacientes que han recibido trasplantes renales, pacientes en hemodiálisis).
Trastornos psiquiátricos:
Poco Frecuentes:
Trastornos del humor o del sueño.
Trastornos del sistema nervioso:
Frecuentes:
Parestesias, cefalea, mareos, vértigo.
Muy raras:
Confusión.
Trastornos oculares:
Frecuentes:
Trastornos de la visión.
Trastornos óticos y laberínticos:
Frecuentes:
Acúfenos
Trastornos vasculares:
Frecuentes:
Hipotensión, ya sea ortostática o no.
Trastornos cardíacos:
Muy raras:
Arritmias, incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular, fibrilación auricular, angina de pecho e infarto de miocardio, posiblemente secundarios a excesiva hipotensión en pacientes de alto riesgo.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:
Frecuentes:
Se ha descrito una tos seca al utilizar inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. Esta tos se caracteriza por su persistencia, así como por su desaparición al suspender el tratamiento. En presencia de este síntoma, se debe considerar una etiología iatrogénica.
Disnea.
Poco Frecuentes:
Broncoespasmo.
Muy raras:
Neumonía eosinofílica, rinitis.
Trastornos gastrointestinales:
Frecuentes:
Estreñimiento, sequedad de boca, náuseas, vómitos, dolor abdominal, alteración del gusto, dispepsia, diarrea.
Muy raras: Pancreatitis.
Trastornos Hepatobiliares:
Muy raras:
Hepatitis, tanto citolítica como colestática.
Desconocidas:
En caso de insuficiencia hepática existiría la posibilidad de aparición de encefalopatía hepática.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
Frecuentes:
Rash, prurito, erupciones maculopapulosas.

Dr. Stephane Bentolila
Director General

Poco Frecuentes:
Angioedema facial, de extremidades, labios, mucosas, lengua, glotis y/o laringe, urticaria.
Reacciones de hipersensibilidad, esencialmente dermatológicas, en pacientes predispuestos a manifestaciones alérgicas y asmáticas.
Púrpura.
Posibilidad de agravamiento de un lupus eritematoso diseminado preexistente de carácter agudo.
Muy raras:
Eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Steven Jonson.
Se han reportado casos de reacciones de fotosensibilidad.
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido subcutaneo y de los huesos:
Frecuentes:
Calambres musculares
Trastornos renales y urinarios:
Poco Frecuentes:
Insuficiencia renal.
Muy raras:
Insuficiencia renal aguda
Trastornos del sistema reproductor y de las mamas:
Poco Frecuentes:
Impotencia.
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración:
Frecuentes:
Astenia
Poco Frecuentes:
Sudoración
Exploraciones complementarias:
Depleción de potasio con hipopotasemia particularmente grave en algunas poblaciones de riesgo. Hiponatremia con hipovolemia causando deshidratación e hipotensión ortostática.
Elevación de la uricemia y de la glucemia durante el tratamiento.
Ligero aumento de la urea y de la creatinina plasmáticas, reversible al suspender el tratamiento. Este incremento es más frecuente en caso de estenosis de la arteria renal, hipertensión arterial tratada con diuréticos e insuficiencia renal.
Hiperpotasemia, habitualmente transitoria.
Raras:
Hipercalcemia.

Dr. Stephane Bentolila
Director General

SOBREDOSIS

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 de Niños, tel. (011) 4300-2115 / (011) 4362-6063 urgentemente e informar el estado del paciente.
La reacción adversa más probable, en caso de sobredosis, es la hipotensión, a veces asociada con náuseas, vómitos, calambres, vértigos, somnolencia, estados de confusión, 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, con la cabeza baja y, si es necesario, mediante una perfusión intravenosa de solución salina isotónica o mediante cualquier otro medio de expansión de la volemia.

El perindoprilato, la forma activa del perindopril, es dializable.

PRESENTACIONES
Envases de 30 comprimidos..

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO
A temperatura no mayor de 30° C y en su envase original perfectamente cerrado.
No utilizar pasada la fecha de vencimiento indicada en el envase.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE:
Este medicamento le ha sido prescripto sólo para su problema médico actual, no lo recomiende a otras personas, siga las instrucciones y ante cualquier duda consulte a su médico tratante.
No debe emplearse este medicamento en caso de: alergia conocida al perindopril - indapamida o sulfamidas, antecedentes de edema de Quincke (hinchazón de cara o cuello luego de la toma de un IECA), insuficiencia renal grave o hepática grave, embarazo, lactancia, hipopotasemia.
Salvo recomendación expresa de su médico no asociar este medicamento con sales de potasio, litio, diuréticos ahorradores de potasio y medicamentos que puedan favorecer la alteración del ritmo cardíaco.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº: 47504.

Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie – Francia**
Representante e importador: SERVIER ARGENTINA S.A.
Av. del Libertador 5926 8° Piso (C1428ARP) Capital Federal.
Directora Técnica: Dra. A. M. Barravecchia (Farmacéutica)

Versión: 21 de Diciembre 2010.

Nota

El mismo prospecto se utilizara para el sitio de elaboración en Irlanda

* **Industria Irlandesa**

**Servier (Ireland) IndustriesLtd
GoreyRoad- Arklow- Co. Wicklow-Irlanda

D ane Ben
r Genera