



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-1543-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 16 de Febrero de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000245-17-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000245-17-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma BALIARDA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina y en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma BALIARDA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ILDUC D 10/1,5 - ILDUC D 5/1,5 y nombre/s genérico/s INDAPAMIDA - AMLODIPINO , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma BALIARDA S.A. .

ARTÍCULO 2°.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 22/08/2017 11:43:26, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 22/08/2017 11:43:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 22/08/2017 11:43:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 22/08/2017 11:43:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 22/08/2017 11:43:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 22/08/2017 11:43:26 .

ARTÍCULO 3°.- 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.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000245-17-8

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.02.16 15:18:08 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



BALIARDA S.A.

Proyecto de prospecto para el paciente

Información para el paciente

ILDUC D 5/1,5 – 10/1,5

Comprimidos recubiertos de liberación modificada

AMLODIPINA 5 - 10 mg

INDAPAMIDA 1,5 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si tiene cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

¿Que contiene ILDUC D?

ILDUC D contiene:

- *amlodipina*, una sustancia perteneciente a la familia de los bloqueantes de los canales de calcio, que disminuye la presión arterial al relajar los vasos sanguíneos para que el corazón bombee de manera más eficiente.

- *indapamida*, una sustancia perteneciente a la familia de los diuréticos, que aumenta ligeramente la cantidad de orina producida por los riñones, haciendo que se eliminen agua y sal a través de la misma.

Ambos principios activos actúan juntos para controlar su presión arterial.

¿En qué pacientes está indicado el uso de ILDUC D?

ILDUC D está indicado como terapia de sustitución para el tratamiento de la hipertensión esencial en pacientes ya controlados con amlodipina e indapamida administradas de manera concomitante a la misma dosis.

¿En qué casos no debo tomar ILDUC D?

No debe tomarlo si usted:

- Es alérgico (hipersensible) a amlodipina, a indapamida, a otras sulfamidas o derivados dihidropiridínicos (dos familias de medicamentos utilizados para el tratamiento de la hipertensión), o cualquiera de los demás componentes del producto (ver "Información adicional").

- Tiene problemas renales severos.

- Tiene problemas hepáticos severos.

- Tiene hipokalemia (nivel de potasio en sangre disminuido).

- Presenta presión arterial extremadamente baja.

- Tiene alguna enfermedad cardiovascular (como estrechamiento de la válvula aórtica en el corazón; insuficiencia cardíaca descompensada luego de haber tenido un ataque al corazón, acompañada por



síntomas como alteraciones en la presión arterial, dolor de pecho, desorientación, agitación, falta de aire, lentitud, somnolencia).

No debe administrarse en mujeres que estén amamantando.

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, usted debe informarle si:

- Aparecen síntomas de insuficiencia hepática, como aliento con olor rancio o dulce, cambios en los patrones del sueño, olvidos, problemas en la concentración, desorientación, somnolencia o confusión, problemas en la pronunciación, movimientos anormales o temblores en las manos o en los brazos.
- Presenta reacciones de fotosensibilidad (como enrojecimiento, urticaria o erupción en la piel expuesta al sol).
- Tiene o ha tenido una crisis hipertensiva (elevación marcada de la presión arterial).
- Tiene antecedentes de hipokalemia o presenta factores de riesgo para la misma, como desnutrición, está bajo tratamiento con otros medicamentos hipokalemiantes, presenta cirrosis con edema y ascitis (hinchazón debida a la acumulación de líquido en el abdomen), tiene una coronariopatía (enfermedad de las arterias coronarias) o insuficiencia cardíaca, presenta prolongación del intervalo QT (problemas en el ritmo cardíaco).
- Va a someterse a alguna prueba para comprobar la función de su glándula paratiroidea.
- Tiene diabetes.
- Tiene gota.

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo?

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

No se recomienda la administración de ILDUC D en mujeres embarazadas.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle. La administración de ILDUC D en mujeres que amamantan se encuentra contraindicada.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, incluyendo todos aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante ya que amlodipina e indapamida pueden afectar la acción y depuración de otros medicamentos y/o éstos pueden afectar la acción de amlodipina e indapamida. En especial infórmele si está bajo tratamiento con: dantroleno, antirretrovirales (como ritonavir, atazanavir), antimicóticos (como fluconazol, ketoconazol, anfotericina B intravenosa), azitromicina, claritromicina, rifampicina, otros antihipertensivos (como verapamilo, diltiazem), hierba de San Juan, atorvastatín, digoxina, warfarina, tacrolimo, ciclosporina, simvastatina, litio, algunos antiarrítmicos (como quinidina, hidroquinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), algunos antipsicóticos (como clorpromazina, ciamenazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina, amisulprida, sulpirida, sultoprida, tiaprida, droperidol, haloperidol), bepridil, cisaprida, difemanil, eritromicina intravenosa, halofantrina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacina, moxifloxacina, vincamina intravenosa, ibuprofeno,



naproxeno, diclofenac, aspirina en dosis elevadas (≥ 3 g/día), enalapril, captopril, metilprednisolona, betametasona, fludrocortisona, tetracosactida, laxantes estimulantes (como bisacodilo, fenofaleína), digoxina, baclofeno, alopurinol, algunos diuréticos (como amilorida, espironolactona, triamtereno), metformina, algunos antidepresivos (como amitriptilina, imipramina, desipramina), quetiapina, risperidona, sales de calcio (como carbonato de calcio).

¿Qué dosis debo tomar de ILDUC D y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Para su información, la dosis recomendada es de 1 comprimido por día, en una única toma, preferentemente por la mañana.

¿En pacientes de edad avanzada, es necesario modificar la dosis de ILDUC D?

En pacientes de edad avanzada, no se considera necesario un ajuste de la dosis. Sin embargo, su médico decidirá si usted puede tomar ILDUC D de acuerdo a su función renal.

¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis de ILDUC D?

En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, no se considera necesario un ajuste de la dosis. Sin embargo, su médico decidirá si usted puede tomar ILDUC D.

En pacientes con insuficiencia renal severa, el tratamiento con ILDUC D se encuentra contraindicado.

¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis de ILDUC D?

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, no se considera necesario un ajuste de la dosis. Sin embargo, su médico decidirá si usted puede tomar ILDUC D.

En pacientes con insuficiencia hepática severa, el tratamiento con ILDUC D se encuentra contraindicado.

¿Cómo debo tomar ILDUC D?

Los comprimidos se deben ingerir enteros, sin masticar, con un vaso de agua.

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento?

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis?

Si usted olvidó tomar una dosis, tome la siguiente dosis en el horario habitual. No ingiera más de una dosis al día para compensar la olvidada.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada del producto consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurra al hospital más cercano o consulte a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE. (011) 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. (011) 4962-2247/6666).

¿Debo adoptar alguna precaución con alimentos o bebidas durante el tratamiento con ILDUC D?

Sí, debe tener precaución con el consumo de pomelo y jugo de pomelo, ya que su ingesta durante el tratamiento con ILDUC D puede producir un descenso marcado de la presión arterial.



¿Puedo conducir, operar maquinarias o realizar tareas peligrosas durante el tratamiento con ILDUC D?

ILDUC D puede causar hipotensión arterial, mareo, dolor de cabeza, fatiga, náuseas, o afectar su habilidad para pensar claramente o reaccionar rápidamente. Evite realizar estas actividades hasta que usted conozca cómo le afecta ILDUC D.

¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con ILDUC D?

Como todos los medicamentos, ILDUC D puede causar reacciones adversas en algunos pacientes. Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas con el uso de amlodipina e indapamida, administradas por separado, fueron: hipokalemia, somnolencia, mareo, dolor de cabeza, trastornos visuales, diplopía (visión doble), palpitaciones, enrojecimiento, disnea (falta de aire), dolor abdominal, náuseas, dispepsia (trastorno de la digestión, cuyos síntomas más frecuentes son náuseas, pesadez y dolor de estómago, ardor y flatulencia), cambios en los hábitos intestinales, diarrea, constipación, rash maculopapular (erupción en la piel caracterizada por manchas rojizas o violáceas, y pápulas, protuberancias pequeñas sin pus), hinchazón de tobillos, espasmos musculares, edema (hinchazón, debida a la retención de líquidos), fatiga, astenia (cansancio generalizado).

Si usted presenta cualquier otro efecto adverso no mencionado aquí, consulte a su médico.

¿Cómo debo conservar ILDUC D?

Debe conservarlo a una temperatura entre 15°C y 30°C, preferentemente en su envase original y protegido de la humedad.

No utilice ILDUC D después de su fecha de vencimiento.

Mantenga éste y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición:

Cada comprimido recubierto de liberación modificada de ILDUC D 5/1,5 contiene:

Amlodipina besilato (equiv. a 5 mg de amlodipina)	6,93 mg
Indapamida	1,50 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, povidona, hidroxipropilmetilcelulosa, óxido férrico pardo, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, celulosa microcristalina silicificada, fosfato de calcio dibásico dihidrato, croscarmelosa sódica, HPMC 15, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de liberación modificada de ILDUC D 10/1,5 contiene:

Amlodipina besilato (equiv. a 10 mg de amlodipina)	13,86 mg
Indapamida	1,50 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, povidona, hidroxipropilmetilcelulosa, óxido férrico pardo, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, celulosa microcristalina silicificada, fosfato de calcio dibásico dihidrato, croscarmelosa sódica, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, c.s.p. 1 comprimido.



BALIARDA S.A.

Contenido del envase:

Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación modificada.

ILDUC D 5/1,5: comprimidos redondos, recubiertos, de color blanco.

ILDUC D 10/1,5: comprimidos redondos, recubiertos, de color rosa claro.

Si necesitara mayor información sobre efectos adversos, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de ILDUC D en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...


anmat
BALIARDA SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30521092501
Presidencia


anmat
TASSONE Marcelo Gustavo
CUIL 20175464841


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



BALIARDA SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30521092501
Presidencia

Proyecto de Prospecto

ILDUC D 5/1,5 – 10/1,5

Comprimidos recubiertos de liberación modificada

AMLODIPINA 5 - 10 mg

INDAPAMIDA 1,5 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de liberación modificada de ILDUC D 5/1,5 contiene:

Amlodipina besilato (equiv. a 5 mg de amlodipina)	6,93 mg
Indapamida	1,50 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, povidona, hidroxipropilmetilcelulosa, óxido férrico pardo, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, celulosa microcristalina silicificada, fosfato de calcio dibásico dihidrato, croscarmelosa sódica, HPMC 15, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de liberación modificada de ILDUC D 10/1,5 contiene:

Amlodipina besilato (equiv. a 10 mg de amlodipina)	13,86 mg
Indapamida	1,50 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, povidona, hidroxipropilmetilcelulosa, óxido férrico pardo, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, celulosa microcristalina silicificada, fosfato de calcio dibásico dihidrato, croscarmelosa sódica, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, c.s.p. 1 comprimido.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Bloqueantes de los canales de calcio y diuréticos. (Código ATC: C08GA02)

INDICACIONES:

Terapia de sustitución para el tratamiento de la hipertensión esencial en pacientes ya controlados con amlodipina e indapamida administradas de manera concomitante a la misma dosis.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCION FARMACOLÓGICA

Amlodipina es un bloqueante de los canales lentos de calcio del grupo de las dihidropiridinas. Inhibe el flujo de iones calcio a través de la membrana celular del músculo liso vascular y cardíaco, con mayor efecto sobre el músculo liso vascular, sin modificar la calcemia. La acción antihipertensiva de amlodipina se debe a un efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular, causando una reducción en la resistencia vascular periférica.

Indapamida es un derivado de la sulfonamida con un anillo indol, relacionado farmacológicamente a los diuréticos tiazídicos. Actúa inhibiendo la reabsorción de sodio en el segmento cortical de dilución



de los túbulos renales. Aumenta la excreción renal de sodio, cloruros y, en menor medida, potasio y magnesio, incrementando de este modo la diuresis y ejerciendo un efecto antihipertensivo.

FARMACODINAMIA

- *Amlodipina*: en pacientes con hipertensión arterial, la administración de amlodipina en una toma diaria, produce una reducción clínicamente significativa de la presión arterial, tanto en posición supina como erecta, que se mantiene durante 24 horas. Debido al comienzo de acción lento de amlodipina, su administración no se asocia a hipotensión aguda.

El tratamiento con amlodipina no se ha relacionado con reacciones adversas metabólicas o alteraciones de los lípidos plasmáticos, y resulta adecuada para ser administrada en pacientes con asma, diabetes y gota.

- *Indapamida*: estudios clínicos de fase II y III mostraron que indapamida en monoterapia ejerce un efecto antihipertensivo que se mantiene durante 24 horas. El mismo se obtiene a dosis en las que los efectos diuréticos son de grado medio.

El efecto antihipertensivo de indapamida se encuentra relacionado con una mejoría en la distensión arterial y con una disminución de la resistencia arteriolar y periférica total. Asimismo, indapamida disminuye la hipertrofia ventricular izquierda.

A partir de una cierta dosis, el efecto terapéutico de los diuréticos tiazídicos y similares alcanza una meseta, mientras que las reacciones adversas continúan aumentando. Por lo tanto, no se debe incrementar la dosis si el tratamiento es ineficaz.

En estudios a corto, mediano y largo plazo en pacientes con hipertensión arterial, se observó, que indapamida no interfiere con el metabolismo lipídico (triglicéridos, LDL-colesterol y HDL-colesterol) o con el metabolismo de los hidratos de carbono, incluso en pacientes con hipertensión y diabetes.

FARMACOCINÉTICA:

La coadministración de indapamida y amlodipina no modifica las propiedades farmacocinéticas de ambas drogas, en comparación a la administración por separado.

Amlodipina se presenta bajo una forma galénica de liberación inmediata; e indapamida se presenta bajo una forma galénica de liberación prolongada gracias a un sistema de matrices, en el que el principio activo se dispersa dentro de un soporte que permite una liberación prolongada.

- *Amlodipina*:

Absorción y biodisponibilidad: después de la administración oral de dosis terapéuticas, amlodipina se absorbe bien, alcanzando concentraciones máximas en la sangre a las 6-12 horas de la administración. El volumen de distribución es de aproximadamente 21 litros/kg. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente 64-80%, y no se modifica con la ingesta de alimentos. Estudios *in vitro* mostraron que amlodipina circula unida a proteínas plasmáticas aproximadamente un 97,5%.

Metabolismo y eliminación: la vida media de eliminación plasmática es de 35-50 hs, permitiendo la administración de una única dosis diaria. Amlodipina se metaboliza ampliamente en el hígado con



producción de metabolitos inactivos, eliminándose por orina hasta un 10% del fármaco inalterado y un 60% como metabolitos.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: los parámetros farmacocinéticos de amlodipina no varían significativamente en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática: la experiencia clínica de amlodipina en pacientes con insuficiencia hepática es limitada. En estos pacientes, el clearance de amlodipina se encuentra disminuido, con un aumento de aproximadamente 40-60% del ABC y una mayor vida media plasmática.

Pacientes de edad avanzada: el t_{max} de amlodipina es similar en pacientes de edad avanzada y en adultos jóvenes. En pacientes de edad avanzada, el clearance de amlodipina tiende a disminuir, con los consiguientes aumentos en el ABC y en la vida media de eliminación. En pacientes de edad avanzada con insuficiencia cardíaca congestiva, se observaron aumentos en el ABC y en la vida media de eliminación de amlodipina.

- Indapamida:

Absorción: luego de la administración de indapamida, la fracción liberada es rápida y totalmente absorbida en el tracto digestivo. La ingesta de alimentos aumenta levemente la velocidad de absorción, pero no afecta la cantidad de indapamida absorbida.

Luego de una administración única de indapamida, la C_{max} se alcanza aproximadamente a las 12 horas de la toma. Aunque se ha descrito variabilidad intraindividual, la administración repetida reduce la variación de las concentraciones sanguíneas entre las tomas.

Distribución: la administración repetida de indapamida no provoca acumulación del fármaco. El estado estacionario se alcanza después de 7 días de tratamiento, y su unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 79%.

Eliminación: indapamida se elimina como metabolitos inactivos principalmente por orina (70% de la dosis) y por heces (22% de la dosis), siendo su vida media de eliminación de 14-24 hs (18 hs en promedio).

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: los parámetros farmacocinéticos de indapamida no se modifican en pacientes con insuficiencia renal.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis recomendada es de 1 comprimido por día, en una única toma, preferentemente por la mañana.

La combinación a dosis fija no es adecuada para el inicio del tratamiento.

Si el paciente requiere un ajuste de la dosis, el mismo se debe realizar con los componentes individuales.

Poblaciones especiales:



Pacientes de edad avanzada: estos pacientes pueden recibir tratamiento con la combinación amlodipina + indapamida a dosis fija, de acuerdo a su función renal (véase PRECAUCIONES).

Insuficiencia renal: en estos pacientes, la dosis de la combinación amlodipina + indapamida a dosis fija debe respetar aquellas de los componentes tomados individualmente.

En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, no se requiere un ajuste de la dosis del producto (véase PRECAUCIONES).

En pacientes con insuficiencia renal severa ($Cl_{Cr} < 30$ ml/min), la combinación indapamida + amlodipina a dosis fija se encuentra contraindicada (véase CONTRAINDICACIONES).

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, no se han establecido recomendaciones posológicas de amlodipina. Por lo tanto, en estos pacientes se recomienda administrar el producto con precaución e iniciar el tratamiento con la dosis más baja del rango (véase PRECAUCIONES).

En pacientes con insuficiencia hepática severa, la combinación amlodipina + indapamida a dosis fija se encuentra contraindicada (véase CONTRAINDICACIONES).

Modo de administración:

Los comprimidos se deben ingerir enteros, sin masticar, con un vaso de agua.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a indapamida, a amlodipina, a otras sulfamidas, a otros derivados dihidropiridínicos, o a cualquiera de los componentes del producto. Insuficiencia renal severa. Encefalopatía hepática o insuficiencia hepática severa. Hipokalemia. Hipotensión arterial severa. Shock (incluyendo shock cardiogénico). Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (como estenosis aórtica de alto grado). Insuficiencia cardíaca hemodinámicamente inestable post infarto agudo de miocardio. Lactancia.

ADVERTENCIAS:

Encefalopatía hepática: en pacientes con alteración de la función hepática, especialmente en aquellos con desequilibrio electrolítico, los diuréticos tiazídicos pueden inducir una encefalopatía hepática. Debido a la presencia de indapamida en el producto, si esto ocurre se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento.

Fotosensibilidad: se han reportado reacciones de fotosensibilidad con el uso de diuréticos tiazídicos y relacionados (véase REACCIONES ADVERSAS). Por lo tanto, se recomienda interrumpir el tratamiento en caso de presentar reacciones de fotosensibilidad. De ser necesario reiniciar el tratamiento con el diurético, se recomienda proteger las zonas de la piel expuestas al sol y a los rayos UVA artificiales.

PRECAUCIONES:

Crisis hipertensivas: la seguridad y eficacia de amlodipina en crisis hipertensivas no han sido estudiadas.



Equilibrio hidroelectrolítico:

-*Sodio plasmático:* el tratamiento con diuréticos puede causar hiponatremia, en algunos casos severa. La disminución de sodio plasmático puede ser inicialmente asintomática. Por lo tanto, se debe controlar la natremia antes de iniciar el tratamiento, y periódicamente durante el mismo. En pacientes de edad avanzada o pacientes con cirrosis, se recomienda controlar la natremia a intervalos más cortos.

Un estado de hiponatremia hipovolémico podría provocar deshidratación e hipotensión ortostática en el paciente. Concomitantemente, la pérdida de iones cloruro podría desencadenar una alcalosis metabólica secundaria a modo compensatorio, aunque de efecto e incidencia leves.

-*Potasio plasmático:* la depleción potásica con hipokalemia constituye el mayor riesgo de los diuréticos tiazídicos y relacionados, como indapamida. En pacientes con riesgo incrementado de hipokalemia (como pacientes de edad avanzada, desnutridos, polimedicados, cirróticos con edema y ascitis, con coronariopatías o insuficiencia cardíaca), la aparición de este cuadro se debe prevenir. En pacientes con insuficiencia cardíaca, la hipokalemia aumenta la toxicidad cardíaca de los glucósidos digitálicos y el consecuente riesgo de arritmias. Los pacientes con prolongación del intervalo QT, independientemente de si el origen es congénito o iatrogénico, también constituyen una población de riesgo de hipokalemia. En estos pacientes, la hipokalemia, al igual que la bradicardia, favorece la aparición de arritmias severas y, en particular, la del tipo torsión de puntas (potencialmente fatal).

En pacientes tratados con el producto que presenten riesgo incrementado de hipokalemia, se debe monitorear frecuentemente la concentración plasmática de potasio. El primer dosaje se debe realizar durante la primera semana después de iniciado el tratamiento. En caso de detectarse una hipokalemia, la misma debe ser corregida.

- *Calcio plasmático:* los diuréticos tiazídicos y relacionados pueden reducir la eliminación urinaria de calcio, y provocar un aumento leve y transitorio de la calcemia. Si el paciente presenta una hipercalcemia franca, se debe considerar un hiperparatiroidismo previo y no diagnosticado. En estos casos, antes de evaluar la función paratiroidea se debe interrumpir el tratamiento con el producto.

Glucemia: debido a la presencia de indapamida en el producto, a los pacientes con diabetes, especialmente a aquellos que presenten hipokalemia, se les deben realizar controles periódicos de la glucemia durante el tratamiento.

Función renal: los diuréticos tiazídicos y relacionados, como indapamida, son completamente eficaces sólo cuando la función renal del paciente es normal o se encuentra levemente alterada (valores de creatinina sérica <25 mg/l o 220 µmol/l en el adulto). En los pacientes de edad avanzada, los valores de creatinina sérica se deben corregir por sexo, edad y peso.

La hipovolemia, secundaria a la pérdida de agua y sodio inducida por el diurético al comienzo del tratamiento, provoca una disminución de la filtración glomerular que puede llevar a aumentos en las concentraciones de urea sanguínea y creatinina plasmática. Esta insuficiencia renal funcional



transitoria no tiene consecuencias en pacientes con función renal normal, pero puede agravar una insuficiencia renal preexistente.

En pacientes con insuficiencia renal, se puede utilizar amlodipina a dosis normales. Las variaciones en las concentraciones plasmáticas de amlodipina en pacientes con insuficiencia renal no se correlacionan con el grado de afectación renal. Amlodipina no es dializable.

El efecto de la combinación de amlodipina + indapamida a dosis fija no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal. En estos pacientes, las dosis de amlodipina + indapamida a dosis fija deben respetar aquellas de los componentes individuales tomados individualmente (véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION).

Ácido úrico: debido a la presencia de indapamida en el producto, el tratamiento con el mismo puede incrementar la tendencia a padecer ataques agudos de gota en los pacientes hiperuricémicos.

Efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar maquinaria: la combinación indapamida + amlodipina a dosis fija tiene un efecto leve a moderado sobre la capacidad de conducir y operar maquinarias. Indapamida no afecta el estado de alerta, pero se han reportado casos de hipotensión arterial, especialmente al inicio del tratamiento y en pacientes que estaban recibiendo concomitantemente otro antihipertensivo. Por lo tanto, la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinaria puede estar alterada. En pacientes tratados con amlodipina, se han reportado casos de mareo, cefalea, fatiga y náuseas, y la capacidad de reacción puede verse afectada. Por lo tanto, los pacientes deberán abstenerse de operar maquinarias peligrosas o conducir automóviles hasta que conozcan su susceptibilidad personal al producto.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia cardíaca: en un estudio a largo plazo, placebo-controlado, en pacientes con insuficiencia cardíaca severa (NYHA clase III y IV), la incidencia de casos de edema pulmonar fue mayor en el grupo de pacientes tratados con amlodipina, en comparación al grupo placebo. Por lo tanto, en estos pacientes el producto se debe administrar con precaución.

En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, amlodipina se debe administrar con precaución, debido al riesgo incrementado de eventos cardiovasculares y la mortalidad asociada.

Insuficiencia hepática: el efecto de la combinación de amlodipina + indapamida a dosis fija no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática. Teniendo en cuenta el efecto de indapamida y amlodipina, el producto se encuentra contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática severa (véase CONTRAINDICACIONES), y se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

Pacientes pediátricos: no se han estudiado la seguridad y eficacia del tratamiento con indapamida + amlodipina a dosis fija en niños y adolescentes. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento con el producto en esta población.



Pacientes de edad avanzada: estos pacientes pueden ser tratados con la combinación indapamida + amlodipina a dosis fija, de acuerdo a su función renal.

Efectos sobre la fertilidad: estudios en animales que recibieron indapamida, no mostraron toxicidad reproductiva. No se esperan efectos sobre la fertilidad en pacientes tratados con indapamida.

En estudios en animales que recibieron amlodipina, se observaron casos de toxicidad reproductiva con dosis elevadas de la misma. En un estudio en ratas, se observaron efectos adversos sobre la fertilidad de las ratas macho.

En algunos pacientes tratados con bloqueantes de canales de calcio, se reportaron alteraciones bioquímicas reversibles en la cabeza de los espermatozoides. La experiencia clínica respecto del potencial efecto de amlodipina sobre la fertilidad masculina es insuficiente.

Embarazo: En mujeres embarazadas que recibieron indapamida, la experiencia clínica es limitada. La exposición prolongada a diuréticos tiazídicos durante el tercer trimestre de embarazo puede reducir el volumen plasmático materno y el flujo sanguíneo útero-placentario, pudiendo provocar una isquemia fetoplacentaria y un retraso en el crecimiento fetal. Se han notificado casos raros de hipoglucemia y trombocitopenia en neonatos tras la exposición a indapamida próxima a término.

La seguridad de amlodipina en mujeres embarazadas no ha sido estudiada.

No habiendo estudios bien controlados en embarazadas, no se recomienda administrar la combinación indapamida + amlodipina a dosis fija durante el embarazo.

Lactancia: se desconoce si indapamida, sus metabolitos o amlodipina se excretan en la leche humana. Los diuréticos tiazídicos se han asociado con la disminución e, incluso, la supresión de la lactancia materna. Derivados de las sulfonamidas pueden ocasionar reacciones de hipersensibilidad e hipokalemia.

Dado que numerosas drogas son excretadas en la leche humana, y considerando los potenciales efectos adversos en los lactantes, la decisión de discontinuar la lactancia o el tratamiento se deberá tomar teniendo en cuenta la importancia del producto para la madre.

Interacciones medicamentosas:

- Amlodipina:

Dantroleno (infusión): en estudios en animales se observaron casos de fibrilación ventricular letal y colapso cardiovascular en asociación con hiperkalemia, tras la administración de verapamilo y dantroleno intravenoso. En pacientes susceptibles a hipertermia maligna o que estén siendo tratados para la misma, no se recomienda la administración de bloqueantes de los canales de calcio, como amlodipina, debido al riesgo de hiperkalemia.

Inhibidores de CYP3A4: la administración concomitante de amlodipina con inhibidores moderados a fuertes de CYP3A4 (como inhibidores de la proteasa –ritonavir, atazanavir-, antifúngicos azólicos – fluconazol, ketoconazol-, antibióticos macrólidos –azitromicina, claritromicina-, verapamilo, diltiazem) puede incrementar significativamente el ABC de amlodipina. Este efecto podría ser más



pronunciado en pacientes de edad avanzada. Durante estas coadministraciones se recomienda control clínico del paciente y, de ser necesario, ajuste de la dosis.

Se ha observado un mayor riesgo de hipotensión en pacientes tratados concomitantemente con claritromicina y amlodipina. Por lo tanto, se recomienda una cuidadosa observación de tales pacientes.

Inductores de CYP3A4: no se dispone de datos sobre el efecto de inductores de CYP3A4 (como rifampicina, hierba de San Juan) sobre amlodipina. La administración concomitante de estos con amlodipina podría disminuir la concentración plasmática de la misma. Por lo tanto, se recomienda precaución durante la coadministración.

Antihipertensivos: los efectos hipotensores de amlodipina y otros antihipertensivos son aditivos.

Atorvastatin, digoxina, warfarina: en estudios clínicos de interacción farmacológica, amlodipina no afectó la farmacocinética de atorvastatin, digoxina ni warfarina.

Tacrolimo: la coadministración con amlodipina puede incrementar los niveles sanguíneos de tacrolimo. Para evitar la toxicidad por tacrolimo, la administración de amlodipina en un paciente ya tratado con tacrolimo requiere el control de los niveles sanguíneos de éste y, de ser necesario, el ajuste de su dosis.

Ciclosporina: no se han realizado estudios de interacción farmacológica entre amlodipina y ciclosporina, a excepción de pacientes con trasplante renal. En estos pacientes, se observaron aumentos de la concentración mínima de ciclosporina de hasta un 40%. Por lo tanto, en pacientes con trasplante renal que estén recibiendo concomitantemente ciclosporina y amlodipina, se recomienda controlar la concentración plasmática de ciclosporina y, de ser necesario, ajustar la dosis.

Simvastatina: la administración concomitante de dosis múltiples de 10 mg de amlodipina y 80 mg de simvastatina produjo un aumento del 77% en el ABC de simvastatina, en comparación a la administración de simvastatina sola. En pacientes que requieran esta coadministración, se recomienda limitar la dosis máxima de simvastatina a 20 mg/día.

Interacciones con alimentos:

Pomelo o jugo de pomelo: no se recomienda administrar amlodipina con pomelo o jugo de pomelo, debido a que estos pueden aumentar la biodisponibilidad y el efecto antihipertensivo de amlodipina en algunos pacientes.

- Indapamida:

Litio: la administración concomitante de litio y diuréticos puede aumentar la concentración plasmática de litio, e incluso provocar signos de sobredosis con litio; por lo cual, no se recomienda la coadministración. Sin embargo, si fuese necesaria, se debe monitorear cuidadosamente la concentración plasmática de litio y, si corresponde, ajustar la dosis.

Medicamentos que pueden inducir arritmia tipo torsión de puntas: la coadministración con indapamida incrementa el riesgo de presentar arritmia ventricular, especialmente torsión de puntas,



para la cual la hipokalemia es un factor de riesgo. Los medicamentos que presentan este riesgo incluyen: antiarrítmicos de clase IA (como quinidina, hidroquinidina, disopiramida), antiarrítmicos de clase III (como amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), algunos antipsicóticos (como fenotiazinas -clorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina-, benzaminas -amisulprida, sulpirida, sultoprida, tiaprida-, butirofenonas -droperidol, haloperidol-, bepridil, cisaprida, difemanil, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacina, moxifloxacina, vincamina IV.

En caso de requerir la coadministración de alguno de ellos con el producto, se recomienda monitorear al paciente en busca de hipokalemia antes de comenzar el tratamiento y, de ser necesario, corregirla. Asimismo, se recomienda un monitoreo clínico, electrolítico y del electrocardiograma del paciente. En caso de hipokalemia, se deben emplear medicamentos que no causen arritmia tipo torsión de puntas.

AINEs (administración sistémica), incluyendo inhibidores COX-2 selectivos y dosis elevadas de aspirina (≥ 3 g/día): la coadministración con indapamida puede reducir el efecto antihipertensivo de indapamida. En pacientes deshidratados (como pacientes con filtración glomerular disminuida) esta administración conjunta puede incrementar el riesgo de insuficiencia renal aguda. Por lo tanto, en estos casos se debe rehidratar al paciente y controlar su función renal al inicio del tratamiento.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA): en pacientes con hiponatremia preexistente, y especialmente en pacientes con estenosis de la arteria renal, la administración conjunta de indapamida y un IECA implica un riesgo de hipotensión arterial repentina y/o de insuficiencia renal aguda al comienzo del tratamiento.

En pacientes con hipertensión arterial en los cuales el tratamiento previo con diuréticos pudiera haber causado hiponatremia, se debe:

- interrumpir el tratamiento con el diurético 3 días antes de iniciar el tratamiento con un IECA y comenzar a administrar un diurético ahorrador de potasio si fuese necesario;
- ó bien iniciar el tratamiento con dosis bajas de IECA, y aumentarla gradualmente.

En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, se debe iniciar el tratamiento concomitante con dosis muy bajas de IECA, eventualmente luego de disminuir la dosis del diurético ahorrador de potasio asociado.

En todos los pacientes se debe monitorear la función renal durante la primera semana de tratamiento concomitante con un IECA.

Medicamentos que producen hipokalemia (anfotericina B IV, glucocorticoides y mineralocorticoides de administración sistémica, tetracosactida, laxantes estimulantes): la coadministración con indapamida tiene un efecto aditivo en el riesgo de hipokalemia. En pacientes tratados concomitantemente con el producto y alguno de estos medicamentos, especialmente en aquellos que



se encuentran bajo tratamiento digitálico, se debe monitorear el potasio plasmático, y corregirlo de ser necesario. De requerir laxantes, se recomienda el uso de aquellos que no sean estimulantes.

Digitálicos: la hipokalemia favorece los efectos tóxicos de los medicamentos digitálicos. Se deben controlar el nivel de potasio plasmático y el electrocardiograma de los pacientes que reciban concomitantemente indapamida y digitálicos, y, de ser necesario, adaptar el tratamiento.

Baclofeno: la coadministración con baclofeno incrementa el efecto antihipertensivo de indapamida. Se debe hidratar al paciente y controlar la función renal al inicio del tratamiento.

Alopurinol: el tratamiento concomitante con indapamida puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.

Diuréticos ahorradores de potasio (como amilorida, espironolactona, triamtereno): puede presentarse hipo o hiperkalemia (especialmente en pacientes con insuficiencia renal o diabetes). En los pacientes que reciban esta coadministración, se deben controlar el nivel de potasio plasmático, el electrocardiograma y, de ser necesario, adaptar el tratamiento.

Metformina: existe un incremento en el riesgo de acidosis láctica por metformina durante la coadministración con indapamida, debido a una posible insuficiencia renal funcional asociada a los diuréticos (particularmente a los diuréticos de asa). No se debe administrar metformina en pacientes con valores de creatinina plasmática >15 mg/litro (135 μ mol/litro) en hombres o >12 mg/litro (110 μ mol/litro) en mujeres.

Productos de contraste yodados: en caso de deshidratación causada por diuréticos, existe un incremento en el riesgo de insuficiencia renal aguda, en especial cuando se utilizan dosis elevadas de productos de contraste yodados. Se debe rehidratar al paciente previo a la administración del contraste yodado.

Antidepresivos tipo imipramínicos / neurolépticos: durante la coadministración con indapamida, existe un incremento del efecto antihipertensivo, y un mayor riesgo de hipotensión ortostática por efecto aditivo.

Sales de calcio: durante la coadministración con indapamida, existe riesgo de hipercalcemia por disminución de la excreción urinaria de calcio.

Ciclosporina, tacrolimo: durante la coadministración con indapamida, existe riesgo de aumento de los niveles de creatinina plasmática sin cambios en los niveles de ciclosporina circulante, aún en ausencia de depleción de sodio y agua.

Corticoesteroides, tetracosactida (administración sistémica): la coadministración con indapamida disminuye el efecto antihipertensivo, debido a la retención de sodio y agua ocasionada por los corticoides.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas con indapamida y amlodipina administradas por separado, fueron: hipokalemia, somnolencia, mareo, cefalea, trastornos visuales, diplopía,



palpitaciones, enrojecimiento, disnea, dolor abdominal, náuseas, dispepsia, cambios en los hábitos intestinales, diarrea, constipación, rash maculopapular, hinchazón de tobillos, espasmos musculares, edema, fatiga, astenia.

Otras reacciones, reportadas con menor frecuencia, fueron:

Respiratorias: rinitis, tos.

Hematológicas: leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica.

Inmunológicas: hipersensibilidad.

Metabólicas y nutricionales: hiperglucemia, hipercalcemia, hiponatremia hipovolémica.

Psiquiátricas: insomnio, alteraciones del humor (incluyendo ansiedad), depresión, estado confusional.

Neurológicas: temblor, disgeusia, síncope, hipoestesia, parestesia, hipertonía, neuropatía periférica, desórdenes extrapiramidales (síndrome extrapiramidal), encefalopatía hepática (en caso de insuficiencia hepática).

Sensoriales: miopía, visión borrosa, tinnitus, vértigo.

Cardiovasculares: infarto agudo de miocardio, arritmia (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular, fibrilación auricular), arritmia tipo torsión de puntas (potencialmente fatal), hipotensión, vasculitis.

Gastrointestinales: vómitos, sequedad bucal, pancreatitis, gastritis, hiperplasia gingival.

Hepatobiliares: hepatitis, ictericia, función hepática anormal.

Dermatológicas: púrpura, alopecia, decoloración de la piel, hiperhidrosis, prurito, rash, exantema, angioedema, urticaria, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, edema de Quincke, fotosensibilidad.

Musculoesqueléticas: artralgia, mialgia, dolor de espalda, empeoramiento de lupus eritematoso sistémico preexistente.

Genitourinarias: desorden miccional, nocturia, polaquiuria, insuficiencia renal, disfunción eréctil, ginecomastia.

Otras: dolor de pecho, dolor, malestar.

Laboratorio: aumento de peso, descenso de peso, prolongación del intervalo QT cardíaco, aumento de ácido úrico en sangre, aumento de enzimas hepáticas en sangre.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No existe información de sobredosificación con la combinación indapamida + amlodipina a dosis fija en humanos.

- *Indapamida:*

Síntomas: se estudiaron dosis de indapamina de hasta 40 mg (27 veces la dosis terapéutica) sin observarse toxicidad. Los signos de intoxicación aguda con indapamida se manifiestan, principalmente, como alteraciones en el balance electrolítico (hiponatremia, hipokalemia).



Clínicamente se puede observar náuseas, vómitos, hipotensión, calambres, vértigo, somnolencia, confusión, poliuria, oliguria (capaz de originar anuria por hipovolemia).

Tratamiento: las medidas iniciales requieren la eliminación de la sustancia ingerida mediante lavado gástrico y/o administración de carbón activado, para luego restablecer el balance electrolítico.

- *Amlodipina:*

Síntomas: la experiencia de sobredosificación intencionada en humanos es limitada. Es de esperar que una sobredosificación severa provoque vasodilatación periférica excesiva y, posiblemente, taquicardia refleja. Se ha descrito marcada y prolongada hipotensión sistémica, que puede evolucionar e incluir shock potencialmente fatal.

Tratamiento: si la hipotensión es clínicamente significativa, se requiere soporte cardiovascular activo, incluyendo el monitoreo de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades, administración adecuada de fluidos y control de la diuresis. Si la hipotensión no responde a estas medidas de soporte, la administración de un agente vasoconstrictor puede ser útil para restablecer el tono vascular y la presión arterial, siempre que su administración no esté contraindicada. La administración intravenosa de gluconato cálcico puede ser de utilidad para revertir los efectos del bloqueo de los canales de calcio.

En algunos casos, el lavado gástrico y/o la administración de carbono activado (hasta 2 horas después de la sobredosis con amlodipina) pueden ser útiles. Como amlodipina está altamente unida a las proteínas, no es probable que la diálisis aporte beneficio alguno.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación modificada.

ILDUC D 5/1,5: comprimidos redondos, recubiertos, de color blanco.

ILDUC D 10/1,5: comprimidos redondos, recubiertos, de color rosa claro.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Condiciones de conservación: Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Última revisión: .../.../...



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Primario

ILDUC 5/1,5
AMLODIPINA 5 mg
INDAPAMIDA 1,5 mg



BALIARDA

Lote Nro.:

Vto:


anmat
BALIARDA SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30521092501
Presidencia


anmat
TASSONE Marcelo Gustavo
CUIL 20175464841


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Primario

ILDUC 10/1,5
AMLODIPINA 10 mg
INDAPAMIDA 1,5 mg



BALIARDA

Lote Nro.:

Vto:


anmat
BALIARDA SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30521092501
Presidencia


anmat
TASSONE Marcelo Gustavo
CUIL 20175464841


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

ILDUC D 5/1,5

AMLODIPINA

INDAPAMIDA

Comprimidos recubiertos de liberación modificada

Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 15 comprimidos recubiertos de liberación modificada.

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de liberación modificada de ILDUC D 5/1,5 contiene:

Amlodipina besilato (equiv. a 5 mg de amlodipina) 6,93 mg

Indapamida 1,50 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, povidona, hidroxipropilmetilcelulosa, óxido férrico pardo, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, celulosa microcristalina silicificada, fosfato de calcio dibásico dihidrato, croscarmelosa sódica, HPMC 15, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, c.s.p. 1 comprimido.

POSOLOGÍA

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura entre 15°C y 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.:

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para el envase con 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación modificada.



BALIARDA SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30521092501
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Gustavo



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

ILDUC D 10/1,5

AMLODIPINA

INDAPAMIDA

Comprimidos recubiertos de liberación modificada

Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 15 comprimidos recubiertos de liberación modificada.

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de liberación modificada de ILDUC D 10/1,5 contiene:

Amlodipina besilato (equiv. a 10 mg de amlodipina) 13,86 mg

Indapamida 1,50 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, povidona, hidroxipropilmetilcelulosa, óxido férrico pardo, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, celulosa microcristalina silicificada, fosfato de calcio dibásico dihidrato, croscarmelosa sódica, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, c.s.p. 1 comprimido.

POSOLOGÍA

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura entre 15°C y 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.:

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para el envase con 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación modificada.


anmat
BALIARDA SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30521092501
Presidencia


CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113
ar
TA: anmat lo Gustavo
CUIL 20120911113



22 de febrero de 2018

DISPOSICIÓN N° 1543

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58659

**TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000245-17-8**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
INDAPAMIDA 1,5 mg - AMLODIPINO 5 mg COMO AMLODIPINO BESILATO5/1,5 6,93 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION MODIFICADA	651226
INDAPAMIDA 1,5 mg - AMLODIPINO 10 mg COMO AMLODIPINO BESILATO10/1,5 13,87 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION MODIFICADA	651239

Tel: (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - Republica Argentina

Productos Médicos
Av. Beigano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1047AA2), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



SERRESE Fernando Ezequiel
CUIL 20351122480



Buenos Aires, 16 DE FEBRERO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 1543

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58659

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: BALIARDA S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6890

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ILDUC D 10/1,5

Nombre Genérico (IFA/s): INDAPAMIDA - AMLODIPINO

Concentración: 1,5 mg - 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION MODIFICADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel: (+54-11) 4340-0900 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

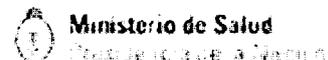
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
INDAPAMIDA 1,5 mg - AMLODIPINO 10 mg COMO AMLODIPINO BESILATO 13,87 mg

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO 78,58 mg NÚCLEO 1
POVIDONA 8 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 50 mg NÚCLEO 1
OXIDO DE HIERRO PARDO 0,02 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 60 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,4 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,5 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 10 mg NÚCLEO 2
ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg NÚCLEO 2
CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA 115,42 mg NÚCLEO 2
FOSFATO CALCICO DIBASICO DIHIDRATADO 57,71 mg NÚCLEO 2
POLIETILENGLICOL 6000 1,34 mg CUBIERTA 1
PROPILENGLICOL 1,39 mg CUBIERTA 1
POVIDONA 0,54 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,01 mg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 15 2,68 mg CUBIERTA 1
TALCO 4,02 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO PARDO 0,03 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) ANTI UV

Contenido por envase primario: BLÍSTER X 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN MODIFICADA.

BLÍSTER X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN MODIFICADA.

BLÍSTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION MODIFICADA.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION MODIFICADA (3 BLÍSTERS X 5 COMPRIMIDOS O 1 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS).

30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION MODIFICADA (6 BLÍSTERS X 5 COMPRIMIDOS, 3 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS O 2 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS).

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

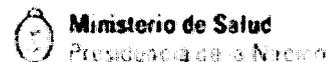
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1254AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION MODIFICADA (12 BLÍSTERS X 5 COMPRIMIDOS, 6 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS O 4 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS).

Presentaciones: 30, 60, 15

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C08GA02

Acción terapéutica: Bloqueantes de los canales de calcio y diuréticos.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Terapia de sustitución para el tratamiento de la hipertensión esencial en pacientes ya controlados con amlodipina e indapamida administradas de manera concomitante a la misma dosis.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/11	ALBERTI 1255/65/69	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel: (+54-11) 4340-0900 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

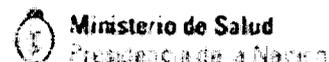
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



BALIARDA SA	5418/11	SAAVEDRA 1242/48/54/60/62	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
-------------	---------	------------------------------	----------------------------------	------------------------

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/11	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/11	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: ILDUC D 5/1,5

Nombre Genérico (IFA/s): INDAPAMIDA - AMLODIPINO

Concentración: 1,5 mg - 5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION MODIFICADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
INDAPAMIDA 1,5 mg - AMLODIPINO 5 mg COMO AMLODIPINO BESILATO 6,93 mg

Excipiente (s)

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

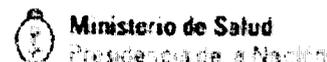
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1254AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 669
(C1084AAD), CABA



LACTOSA MONOHIDRATO 78,58 mg NÚCLEO 1
 POVIDONA 8 mg NÚCLEO 1
 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 50 mg NÚCLEO 1
 OXIDO DE HIERRO PARDO 0,02 mg NÚCLEO 1
 CELULOSA MICROCRISTALINA 60 mg NÚCLEO 1
 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,4 mg NÚCLEO 1
 ESTEARATO DE MAGNESIO 1,5 mg NÚCLEO 1
 CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA 120,05 mg NÚCLEO 2
 CROSCARMELOSA SODICA 10 mg NÚCLEO 2
 ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg NÚCLEO 2
 FOSFATO CALCICO DIBASICO DIHIDRATADO 60,02 mg NÚCLEO 2
 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 15 2,69 mg CUBIERTA 1
 POLIETILENGLICOL 6000 1,34 mg CUBIERTA 1
 PROPILENGLICOL 1,39 mg CUBIERTA 1
 POVIDONA 0,54 mg CUBIERTA 1
 TALCO 4,03 mg CUBIERTA 1
 DIOXIDO DE TITANIO 2,01 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) ANTI UV

Contenido por envase primario: BLÍSTER X 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN MODIFICADA.

BLÍSTER X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN MODIFICADA.

BLÍSTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION MODIFICADA.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION MODIFICADA (3 BLÍSTERS X 5 COMPRIMIDOS O 1 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS).

30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION MODIFICADA (6 BLÍSTERS X 5 COMPRIMIDOS, 3 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS O 2 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS).

60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION MODIFICADA (12 BLÍSTERS X 5 COMPRIMIDOS, 6 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS O 4 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS).

Presentaciones: 30, 60, 15

Tel. (+54-11) 4340-0800 <http://www.anmat.gov.ar> - Republica Argentina

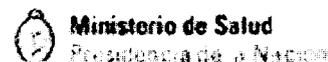
Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA



Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C08GA02

Acción terapéutica: Bloqueantes de los canales de calcio y diuréticos.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Terapia de sustitución para el tratamiento de la hipertensión esencial en pacientes ya controlados con amlodipina e indapamida administradas de manera concomitante a la misma dosis.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/11	ALBERTI 1255/65/69	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA SA	5418/11	SAAVEDRA 1242/48/54/60/62	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Tel: (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Medicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/11	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/11	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000245-17-8



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel: (+54-11) 4940-0900 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665,671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA