



" 2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES "

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

DISPOSICIÓN N° **8935**

BUENOS AIRES, **31 JUL. 2017**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006107-17-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LES LABORATOIRES SERVIER DE FRANCIA representada en el país por la firma SERVIER ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto NATRILIX S.R. / INDAPAMIDA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, INDAPAMIDA 1,5 mg, autorizado por el Certificado N° 45.491.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

SP
ESV
H



" 2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES "

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

DISPOSICIÓN N° **8935**

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos de fojas 92 a 101, 102 a 111 y 112 a 121, desglosándose de fojas 92 a 101; e información para el paciente de fojas 122 a 128, 129 a 135 y 136 a 142, desglosándose de fojas 122 a 128, para la Especialidad Medicinal denominada NATRILIX S.R. / INDAPAMIDA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, INDAPAMIDA 1,5 mg, propiedad de la firma LES LABORATOIRES SERVIER DE FRANCIA representada en el país por la firma SERVIER ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

VP

ESV

H



" 2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES "

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

DISPOSICIÓN N° **8935**

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.491 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-006107-17-4

DISPOSICIÓN N°

mel

8935


Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

GP

ESV



8935

NATRILIX® S.R.
Indapamida

31 JUL. 2017

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada
Venta bajo receta
Industria Francesa

Composición:

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

Acción terapéutica:

Antihipertensivo con actividad diurética.

Indicación terapéutica:

Hipertensión esencial en adultos.

Propiedades farmacológicas:

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Sulfonamidas, monofármacos
Código ATC: CO3 BA 11

Mecanismo de acción:

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

Efectos farmacodinámicos:

Los estudios de fases II y III han mostrado, en monoterapia, un efecto antihipertensor que se prolonga durante 24 horas. Aparece en dosis en las que apenas se demuestran sus propiedades diuréticas.

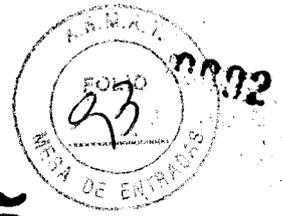
Su actividad antihipertensora se relaciona con una mejoría de la adaptabilidad arterial y una disminución de las resistencias periféricas totales y arteriolares.

La indapamida reduce la hipertrofia ventricular izquierda.

Existe un límite del efecto antihipertensor de los diuréticos tiazídicos y afines más allá de ciertas dosis, mientras que los efectos adversos siguen aumentando: en caso de ineficacia del tratamiento no hay que tratar de aumentar las dosis.

ESV

Nayla Sabbatella
M.N. 14793
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.



8935

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

- respeta el metabolismo lipídico: triglicéridos, colesterol LDL y colesterol HDL;
- respeta el metabolismo glucídico, incluso en el hipertenso diabético.

Propiedades farmacocinéticas:

Natrilix SR se presenta bajo una forma galénica de liberación prolongada debido a un sistema de matrices con dispersión del principio activo dentro de un soporte que permite una liberación prolongada de la indapamida.

Absorción:

La fracción liberada de indapamida es rápida y totalmente absorbida por el tracto digestivo. La ingestión de alimentos aumenta ligeramente la velocidad de absorción, pero no influye sobre la cantidad de producto absorbido. El pico sanguíneo después de la administración única se alcanza aproximadamente 12 horas después de la toma, la repetición de las tomas permite limitar las variaciones de concentraciones sanguíneas entre dos tomas. Existe una variabilidad intraindividual.

Distribución:

La unión con las proteínas plasmáticas es del 79%. La vida media de eliminación está comprendida entre 14 y 24 horas (con una media de 18 horas); el estado de equilibrio se alcanza después de 7 días; las administraciones repetidas no se acumulan.

Metabolismo:

La eliminación es esencialmente urinaria (70% de la dosis) y fecal (22%), en forma de metabolitos inactivos.

Poblaciones con riesgo:

Los parámetros farmacocinéticos permanecen invariables en los pacientes con insuficiencia renal.

Datos de seguridad preclínicos:

Indapamida ha dado resultados negativos en las pruebas relativas a las propiedades mutagénicas y carcinogénicas.

Las dosis más fuertes administradas por vía oral en diferentes especies animales (40 a 8000 veces la dosis terapéutica) han mostrado una exacerbación de las propiedades diuréticas de la indapamida. Los principales síntomas de los estudios de toxicidad aguda con la indapamida administrada por vía intravenosa o intraperitoneal están en relación con la actividad farmacológica de la indapamida, es decir bradipnea y vasodilatación periférica.

Los estudios sobre toxicidad reproductiva no han mostrado embriotoxicidad ni teratogeneidad. No se afectó la fertilidad en ratas macho ni hembra.

ESV

Nayla Sabbatella
M.N. 14785
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.



8935

Posología y modo de administración:

1 comprimido cada 24 horas, de preferencia por la mañana.

El comprimido debe ingerirse entero con agua y no debe masticarse.

Las dosis más elevadas no mejoran la acción antihipertensiva pero aumentan su efecto diurético salurético.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal:

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

Pacientes con insuficiencia hepática:

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

Ancianos:

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

Niños y adolescentes:

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

Forma de administración:

Vía oral.

Contraindicaciones:

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

Precauciones y Advertencias:

Advertencias especiales:

En caso de afección hepática, los diuréticos afines a los tiazídicos pueden provocar una encefalopatía hepática, sobre todo si existe un desequilibrio electrolítico. En este caso, deberá interrumpirse inmediatamente la administración del diurético.

Fotosensibilidad:

Se han notificado reacciones de fotosensibilidad con los diuréticos tiazídicos y afines. Si durante el tratamiento aparece una reacción de fotosensibilidad, se recomienda interrumpir el

Nayia Sabatella
M.N. 1453
Dpto. 3ra Técnica
Servicio Argentina S.A.

NS3

8935



0004

tratamiento. Si se considera necesario volver a administrar el diurético, se recomienda proteger las áreas expuestas al sol y a los rayos UVA artificiales.

Excipientes:

Este medicamento contiene lactosa.

Se desaconseja su uso por pacientes con intolerancia a la galactosa, carencia de lactasa de Lapp o síndrome de malabsorción de glucosa y galactosa (enfermedades hereditarias raras).

Precauciones de empleo:

Equilibrio hidroelectrolítico:

-Natremia: Debe ser controlada antes de iniciar el tratamiento y después a intervalos regulares. Como la disminución de la natremia puede ser inicialmente asintomática, es indispensable un control regular, el cual debe ser aún más frecuente en las poblaciones con riesgo como las personas de edad avanzada y los cirróticos (ver Efectos adversos y Sobredosis). Cualquier tratamiento diurético puede provocar una hiponatremia, cuyas consecuencias en algunos casos pueden ser graves. La hiponatremia con hipovolemia puede causar deshidratación e hipotensión ortostática. La pérdida concomitante de iones cloruro puede provocar una alcalosis metabólica compensadora secundaria: la incidencia y el grado de este efecto son de carácter leve.

-Potasemia: la depleción potásica con hipopotasemia constituye el principal riesgo de los diuréticos tiazídicos y afines. Debe prevenirse el riesgo de aparición de una hipopotasemia (< 3,4 mmol/l) en ciertas poblaciones de riesgo representadas por las personas de edad avanzada, y/o desnutridas y/o polimedicadas, los cirróticos con edemas y ascitis, los pacientes con enfermedades coronarias así como los que padecen insuficiencia cardiaca. En estos casos, la hipopotasemia aumenta la toxicidad cardiaca de los digitálicos y el riesgo de trastornos del ritmo.

Los pacientes que presentan un espacio QT alargado de origen congénito o iatrogénico corren igualmente un riesgo. La hipopotasemia, al igual que la bradicardia, actúa entonces como un factor que favorece la aparición de trastornos graves del ritmo, especialmente la taquicardia helicoidal (torsades de pointes), potencialmente mortal.

En todos los casos se requerirán unos controles más frecuentes de la potasemia. El primer control del potasio plasmático debe efectuarse durante la primera semana posterior al comienzo del tratamiento.

La constatación de una hipopotasemia requerirá su corrección.

-Calcemia: los diuréticos tiazídicos y afines pueden disminuir la excreción urinaria del calcio y producir un aumento leve y transitorio de la calcemia. Una hipercalcemia manifiesta puede estar relacionada con la existencia de un hiperparatiroidismo ignorado.

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

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

ESV

Nayla Sabatella
M.N. 74733
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

8935

8935



-**Ácido úrico:** en los pacientes hiperuricémicos puede aumentar la tendencia a los accesos de gota.

-**Función renal y diurética:** los diuréticos tiazídicos y afines sólo son eficaces cuando la función renal es normal o poco alterada (creatininemia inferior a unos valores del orden de 25 mg/l, o sea 220 µmol/l para un adulto). En las personas de edad avanzada debe reajustarse el valor de la creatininemia según la edad, el peso y el sexo del paciente.

La hipovolemia, secundaria a la pérdida de agua y de sodio inducida por el diurético al comienzo del tratamiento, genera una reducción de la filtración glomerular. Este hecho puede dar lugar a un aumento de la urea y de la creatinina. Esta insuficiencia renal funcional transitoria no tiene consecuencias en el paciente con función renal normal, pero puede agravar una insuficiencia renal preexistente.

-**Deportistas:** se advierte a los deportistas que esta especialidad contiene un principio activo que puede inducir una reacción positiva en las pruebas practicadas en los controles antidoping.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas:

NATRILIX SR no modifica la atención, pero en ciertos pacientes puede producir reacciones individuales con relación a una disminución de la presión arterial, especialmente al comienzo del tratamiento o en el caso de asociación con otro fármaco antihipertensor.

Por consiguiente, puede disminuir la capacidad para conducir vehículos o para utilizar máquinas.

Interacciones medicamentosas:

Asociaciones desaconsejadas:

- **Litio:** aumento de la litemia con signos de sobredosis, como durante un régimen sin sodio (disminución de la excreción urinaria de litio). Sin embargo, si es necesario utilizar los diuréticos, se deben controlar los niveles plasmáticos de litio de manera estricta y adaptar la posología.

Asociaciones que precisan observar precauciones en su empleo:

- **Medicamentos que puedan provocar torsión de las puntas:**

- Clase Ia antiarrítmicos (quinidina, hidroquinidina, disopiramida)
- Clase III antiarrítmicos (amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida)
- Algunos antipsicóticos:

Fenotiazinas, (clorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina),

Benzamidas (amisulprida, sulpirida, sultoprida, tiaprida),

Butirofenones (droperidol, haloperidol),

Otros: bepridil, cisapride, difemanil, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, sparfloxacina, moxifloxacina, vincamina IV.

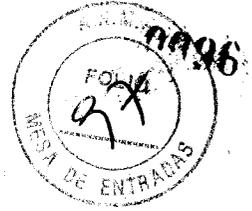
Aumento del riesgo de arritmia ventricular, en particular la torsión de las puntas (la hipocaliemia es un factor de riesgo).

La hipocaliemia deberá controlarse y corregirse, si es necesario, antes de introducir una asociación. Deberá controlarse la clínica, los electrolitos plasmáticos y el ECG.

ESV

Nayla Cabatella
M.N. 14783
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

8935



Utilice sustancias que no presentan ninguno riesgo de torsión de las puntas ante la presentación de una hipocaliemia.

- *AINE (vía general)*, incluidos los inhibidores selectivos de los COX-2, salicilatos a altas dosis (>3g/día): posible disminución del efecto antihipertensor de la indapamida. Riesgo de insuficiencia renal aguda en los enfermos deshidratados (disminución de la filtración glomerular). Se debe hidratar al enfermo; vigilar la función renal al inicio del tratamiento.

- *Inhibidores de la enzima de conversión (IECA)*: riesgo de hipotensión arterial brusca y/o de insuficiencia renal aguda al instaurar el tratamiento con un inhibidor de la enzima de conversión en el caso de depleción sódica preexistente (en especial en los pacientes con estenosis de la arteria renal).

En el caso de la hipertensión esencial, cuando un tratamiento diurético previo puede haber ocasionado una depleción sódica, es necesario: suspender el diurético 3 días antes del comienzo del tratamiento con el IECA y volver a introducir, si es necesario, un diurético hipocaliemiante; o bien administrar dosis iniciales reducidas de IECA y aumentar progresivamente.

En la insuficiencia cardíaca congestiva se debe empezar con una dosis muy baja del IECA, eventualmente tras la reducción de la dosis del diurético hipocaliemiante asociado.

En todos los casos se debe vigilar la función renal (control de la creatinemia) durante las primeras semanas del tratamiento con el IECA.

- *Otros hipocaliemiante*s: anfotericina B (vía IV), glucocorticoides y mineralcorticoides (vía general), tetracosactida, laxantes estimulantes: aumento del riesgo de hipocaliemia (efecto aditivo). Se debe vigilar la caliemia y, si es necesario, corregirla; tener en cuenta sobre todo en caso de terapéutica digitalica. Utilizar laxantes no estimulantes.

- *Baclofeno*: aumento del efecto antihipertensor. Se debe hidratar al paciente y vigilar la función renal al inicio del tratamiento.

- *Digitálicos*: la hipocaliemia favorece los efectos tóxicos de los digitálicos. Se debe vigilar la caliemia y el ECG y reconsiderar el tratamiento en caso necesario.

Otras asociaciones a considerar:

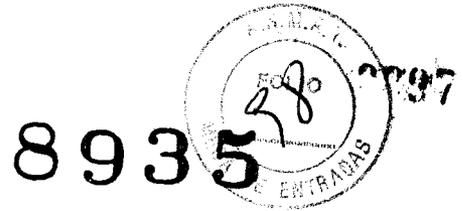
- *Diuréticos hipercaliemiante*s (amilorida, espironolactona, triamtireno): la asociación racional, útil en algunos pacientes, no excluye la aparición de hipocaliemia o, sobre todo en los pacientes con insuficiencia renal y en los diabéticos y de hipercaliemia. Se debe vigilar la caliemia y eventualmente el ECG y, si es necesario, se debe reconsiderar el tratamiento.

- *Metformina*: acidosis láctica debida a la metformina activada por una eventual insuficiencia renal funcional ligada a los diuréticos y especialmente a los diuréticos del anillo.

No se debe utilizar la metformina cuando la creatinemia sobrepasa 15 mg/litro (135 micromoles/litro) en el hombre y 12 mg/litro (110 micromoles/litro) en la mujer.

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

ESV



- *Productos de contraste iodados*: en caso de deshidratación provocada por los diuréticos se produce un aumento del riesgo de insuficiencia renal aguda cuando se utilizan dosis importantes de productos de contraste iodados. Rehidratar antes de administrar el producto iodado.

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

- *Calcio (sales de)*: riesgo de hipercalcemia por disminución de la eliminación urinaria del calcio.

- *Ciclosporina, Tacrolimus*: riesgo de aumento de la creatinemia, sin modificación de las tasas circulantes de ciclosporina, incluso en ausencia de depleción hidrosódica.

- *Corticoides, tetracosactida (vía general)*: disminución del efecto antihipertensor (retención hidrosódica de los corticoides).

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo

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

Lactancia:

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

La indapamida está estrechamente relacionada con los diuréticos tiazídicos, los cuales se han asociado, durante la lactancia, con la disminución o incluso la supresión de la lactancia.

Indapamida no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad:

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

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

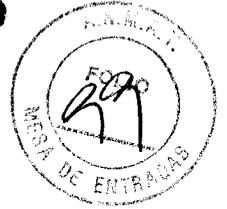
Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente son reacciones de hipersensibilidad, principalmente dermatológicas en individuos con una predisposición a las reacciones asmáticas y alérgicas y erupciones maculopapulares.

ESV

Nayla Sabbatella
M.N. 4763
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

8935

0098



Durante los ensayos clínicos se observó hipopotasemia (potasio plasmático <3,4 mmol/l) en el 10 % de los pacientes y <3,2 mmol/l en el 4% de los pacientes, después de 4 a 6 semanas de tratamiento. Después de 12 semanas de tratamiento, la disminución media de la potasemia fue de 0,23 mmol/l.

La mayoría de las reacciones adversas biológicas o clínicas son dosis-dependiente.

Las siguientes reacciones adversas han sido observadas con indapamida durante el tratamiento, clasificadas según la siguiente frecuencia:

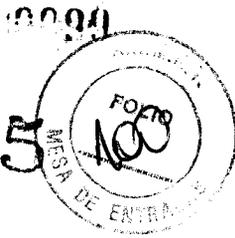
Muy frecuentes (>1/10); Frecuentes (>1/100, <1/10); Poco frecuentes (>1/1.000, <1/100); Raras (>1/10.000, <1/1.000); Muy raras (<1/10.000), Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

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

ESV

Nayla Sabbatella
M.18-4183
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

8935



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

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

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

Sobredosis:

Síntomas

La indapamida no muestra toxicidad hasta 40 mg, es decir, 27 veces la dosis terapéutica. Los signos de intoxicación aguda se manifiestan sobre todo por trastornos hidroelectrolíticos (hiponatremia, hipocaliemia). Clínicamente, posibilidad de náuseas, vómitos, hipotensión arterial, calambres, vértigo, somnolencia, estado de confusión, poliuria y oliguria, pudiendo llegar a la anuria (por hipovolemia).

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

ESV

8935

100



Manejo

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

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

Conservación y estabilidad:

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

Presentación:

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

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud
Certificado nº 45.491

Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie (Francia)

Representante e importador:

SERVIER ARGENTINA S.A.

Av. del Libertador 5930 8° Piso – C1428ARP - Capital Federal.

Tel: 0800-777-SERVIER (7378437)

Directora técnica: Nayla Sabbatella – Farmacéutica.

Versión: Fecha aprobación de ANMAT

ESV

Nayla Sabbatella
M.N. 11763
10
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

8935



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

NATRILIX® S.R.
Indapamida

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada
Venta bajo receta
Industria Francesa

Composición:

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

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

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

Contenido del prospecto:

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

1. QUÉ ES NATRILIX SR Y PARA QUÉ SE UTILIZA:

Natrilix SR se presenta en forma de comprimido recubierto con película de liberación prolongada que contiene indapamida como principio activo.

Indapamida es un diurético. La mayoría de los diuréticos aumentan la cantidad de orina producida por los riñones. Sin embargo, indapamida es diferente a otros diuréticos, ya que sólo produce un ligero aumento en la cantidad de orina formada.

Este medicamento sirve para bajar la tensión arterial elevada (hipertensión) en adultos.

Nayla Schbatelle
M.N. 14783
Ingeniera Técnica
Buenos Aires, Argentina S.A.

8935



122

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

No tome NATRILIX SR:

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

Advertencias y precauciones

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

Debe informar a su médico si ha tenido reacciones de fotosensibilidad.

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

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

Los atletas deben saber que NATRILIX SR contiene un principio activo que puede dar positivo en un control de dopaje.

Se desaconseja el uso de este medicamento por pacientes con intolerancia a la galactosa, carencia de lactasa de Lapp o síndrome de malabsorción de glucosa y galactosa (enfermedades hereditarias raras).

Uso de natrilix sr con otros medicamentos:

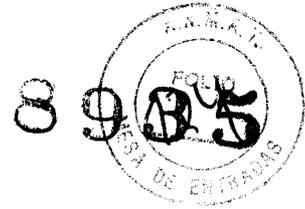
Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. No debe tomar NATRILIX SR con litio (utilizado para tratar la depresión) debido al riesgo de aumento de los niveles de litio en sangre.

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

- medicamentos para trastornos del ritmo cardiaco (ej. quinidina, hidroquinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol, ibutilida, dofetilida, digitálicos),

ESV

Neyla Carberolo
M.N. 14703
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.



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

Embarazo y lactancia

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

ESV

Novia S.A.
M.N. 14703
Diseño Técnico
Buenos Aires, Argentina S.A.

No se recomienda tomar este medicamento durante el embarazo. Cuando se planea o se confirma un embarazo, debe realizarse el cambio a un tratamiento alternativo tan pronto como sea posible.

Informe a su médico si está embarazada o desea quedarse embarazada.

El principio activo se excreta en la leche. Si está tomando este medicamento no se aconseja la lactancia.

Uso en deportistas

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

Conducción y uso de máquinas

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

Información importante sobre algunos de los componentes de NATRILIX SR:

Este medicamento contiene lactosa monohidratada.

3. CÓMO TOMAR NATRILIX SR:

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

La dosis recomendada es un comprimido una vez al día, preferentemente por la mañana durante o fuera de las comidas. El comprimido debe ingerirse entero con agua y no debe masticarse. El tratamiento de la hipertensión arterial es generalmente un tratamiento de larga duración.

Si toma más NATRILIX SR del que debiera:

Si ha ingerido un número excesivo de comprimidos, contacte con su médico inmediatamente. Una dosis muy alta de NATRILIX SR podría causar náuseas, vómitos, tensión arterial baja, calambres, mareos, somnolencia, confusión y cambios en la cantidad de orina producida por los riñones.

Si olvidó tomar NATRILIX SR:

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

ESN


 Natalia Reboredo
 N.º 14708
 Directora Técnica
 Servier Argentina S.A.



Si interrumpe el tratamiento con NATRILIX SR:

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

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS:

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

Interrumpa el tratamiento con este medicamento y acuda inmediatamente a su médico si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos:

Angioedema y/o urticaria. El angioedema se caracteriza por hinchazón de la piel de las extremidades o de la cara, hinchazón de los labios o lengua, hinchazón de las membranas mucosas de la garganta o vías respiratorias ocasionando dificultad para respirar o dificultad para tragar. Si esto ocurre, contacte con su médico inmediatamente. (Muy raras) (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas).

Reacciones de la piel graves incluyendo erupción cutánea intensa, enrojecimiento de la piel en todo el cuerpo, picor intenso, ampollas, descamación e hinchazón de la piel, inflamación de las membranas mucosas (Síndrome de Stevens-Johnson) u otras reacciones alérgicas, (Muy raras) (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas).

Latido cardíaco irregular con amenaza vital (Frecuencia no conocida) .

Inflamación del páncreas que puede causar dolor abdominal y de espalda grave acompañado de intenso malestar (Muy raras) (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas).

Enfermedad del cerebro causada por enfermedad del hígado (Encefalopatía Hepática) (Frecuencia no conocida).

Inflamación del hígado (Hepatitis) (Frecuencia no conocida).

En orden decreciente de frecuencia, otros efectos adversos pueden ser:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

Erupción cutánea con enrojecimiento

Reacciones alérgicas, principalmente dermatológicas en individuos con una predisposición a las reacciones alérgicas y asmáticas

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

Vómitos,

Puntitos rojos en la piel (Púrpura)

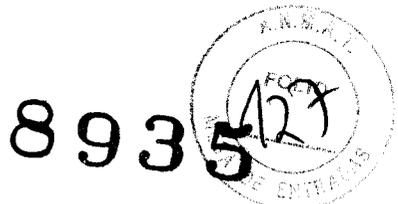
Raras (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

Sensación de cansancio, dolor de cabeza, hormigueo (parestesia), vértigo;

Trastornos gastro-intestinales (tales como náuseas, estreñimiento), sequedad de boca;

ESV

Novia Castellina
M.N. 14733
Directora Técnica
Genivar Argentina S.A.
5/7



Muy raras (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):

Cambios en las células sanguíneas, tales como trombocitopenia (disminución del número de plaquetas, lo cual favorece la aparición de hematomas y de hemorragia nasal), leucopenia (disminución de los glóbulos blancos, lo cual puede producir fiebre sin causa aparente, dolor de garganta u otros síntomas de tipo gripal – si esto ocurre, contacte con su médico) y anemia (disminución de los glóbulos rojos).

- Niveles altos de calcio en sangre;
- Irregularidades del ritmo cardíaco, tensión arterial baja;
- Enfermedad renal;
- Función anormal del hígado.

Frecuencia no conocida:

Desfallecimiento.

Si sufre un lupus eritematoso sistémico (un tipo de enfermedad del colágeno) puede agravarse.

También se han descrito casos de reacciones de fotosensibilidad (cambio en el aspecto de la piel) tras la exposición solar o a la radiación UVA artificial.

Cortedad de la vista (miopía).

Visión borrosa.

Alteración visual.

Pueden observarse cambios en sus pruebas analíticas (análisis de sangre), por lo que su médico puede prescribirle análisis de sangre para controlar su estado. Se pueden observar los siguientes cambios en sus pruebas analíticas:

- bajos niveles de potasio en sangre,
 - bajos niveles de sodio en sangre que pueden provocar deshidratación y tensión arterial baja,
 - aumento del ácido úrico, una sustancia que puede producir o empeorar la gota (dolor en las articulaciones, especialmente en los pies),
 - aumento de los niveles de glucosa en sangre en pacientes diabéticos,
 - niveles aumentados de enzimas hepáticas.
- Electrocardiograma anormal

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación.

5. CONSERVACIÓN DE NATRILIX SR:

NSI

Nayia Sabbatella
 M.N. 14763
 Directora Técnica
 Berner Argentina S.A.



Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños En su envase original, conservar a una temperatura no superior a 30°C.

No utilice NATRILIX SR después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el blíster. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

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

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud

Certificado N° 45491

Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie (Francia)

Representante e importador:

SERVIER ARGENTINA S.A.

Av. del Libertador 5930 8° Piso – C1428ARP - Capital Federal.

Tel: 0800-777-SERVIER (7378437)

Dirección técnica: Nayla Sabbatella – Farmacéutica.

Versión: Fecha de aprobación por la ANMAT

Nayla Sabbatella
M.N. 14783
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

ESV