



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 5719

BUENOS AIRES, 08 DE AGOSTO DE 2014.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000023-14-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

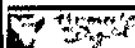
Que por las referidas actuaciones la firma BALIARDA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

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





Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 5719

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 1271/13.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- 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

DISPOSICIÓN N° 5719

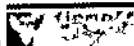


Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

medicinal de nombre comercial DISARVAL D y nombre/s genérico/s AMLODIPINA - VALSARTAN - HIDROCLOROTIAZIDA, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 04/02/2014 14:48:26, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF - 04/02/2014 14:48:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 04/02/2014 14:48:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 04/02/2014 14:48:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF - 04/02/2014 14:48:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF - 04/02/2014 14:48:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF - 04/02/2014 14:48:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 04/02/2014 14:48:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 04/02/2014 14:48:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF - 04/02/2014 14:48:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF - 04/02/2014 14:48:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF - 04/02/2014 14:48:26.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:
"ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD





Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 5719

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. Inscribese 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° 1-0047-0001-000023-14-8



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT



BALIARDA S.A.

DISARVAL D 5 / 160 / 12,5

DISARVAL D 10 / 160 / 12,5

DISARVAL D 5 / 160 / 25

DISARVAL D 10 / 160 / 25

DISARVAL D 10 / 320 / 25

AMLODIPINA

VALSARTAN

HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Expendio bajo receta

FORMULA:

DISARVAL D 5 / 160 / 12,5

Cada comprimido recubierto contiene: Amlodipina (como amlodipina besilato) 5 mg; Valsartán 160 mg; Hidroclorotiazida 12,50 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, crospovidona, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol, propilenglicol, povidona, c.s.p. 1 comprimido.

DISARVAL D 10 / 160 / 12,5

Cada comprimido recubierto contiene: Amlodipina (como amlodipina besilato) 10 mg; Valsartán 160 mg; Hidroclorotiazida 12,50 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, crospovidona, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol, propilenglicol, povidona, óxido férrico amarillo, óxido férrico rojo, c.s.p. 1 comprimido.

DISARVAL D 5 / 160 / 25

Cada comprimido recubierto contiene: Amlodipina (como amlodipina besilato) 5 mg; Valsartán 160 mg; Hidroclorotiazida 25 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, crospovidona, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol, propilenglicol, povidona, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

DISARVAL D 10 / 160 / 25

Cada comprimido recubierto contiene: Amlodipina (como amlodipina besilato) 10 mg; Valsartán 160 mg; Hidroclorotiazida 25 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, crospovidona, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, óxido férrico amarillo, polietilenglicol, propilenglicol, povidona, c.s.p. 1 comprimido.



BALIARDA S.A.

DISARVAL D 10 / 320 / 25

Cada comprimido recubierto contiene: Amlodipina (como amlodipina besilato) 10 mg; Valsartán 320 mg; Hidroclorotiazida 25 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, crospovidona, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, óxido férrico amarillo, polietilenglicol, propilenglicol, povidona, c.s.p. 1 comprimido.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antihipertensivo. Diurético. (Código ATC: C09DX)

INDICACIONES:

Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que no hayan respondido adecuadamente a la monoterapia con valsartán, amlodipina o hidroclorotiazida. Esta asociación fija no está indicada para el tratamiento inicial de la hipertensión.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCION FARMACOLÓGICA

- Amlodipina

La amlodipina es un calcioantagonista (bloqueante de los canales lentos del calcio) del grupo de las dihidropiridinas, que 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 es debida a un efecto relajador directo del músculo liso vascular, que causa una reducción en la resistencia vascular periférica.

En los enfermos hipertensos, la administración de amlodipina en una toma diaria, produce vasodilatación resultante en una reducción clínicamente significativa de la presión arterial, tanto en posición supina como erecta, que se mantiene durante 24 horas. Con el uso crónico no se modifican significativamente la frecuencia cardíaca o los niveles de catecolaminas.

La magnitud de la reducción en la presión arterial con amlodipina se correlaciona con la elevación de la presión arterial pretratamiento. Así en pacientes con hipertensión moderada se observó una respuesta 50% superior a la de los pacientes con hipertensión leve. Los individuos normotensos no experimentaron cambios clínicamente significativos de la presión sanguínea. Debido al comienzo de acción lento de amlodipina, su administración no se asocia a hipotensión.

Amlodipina exhibe un efecto inotrópico negativo *in vitro*, aunque este efecto no fue evidenciado *in vivo* a dosis terapéuticas.

- Valsartán

La angiotensina II formada a partir de la angiotensina I en una reacción catalizada por la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), es un potente vasoconstrictor y la principal hormona activa del sistema renina-angiotensina.



La angiotensina II se une a los receptores AT1 existentes en muchos tejidos (por ejemplo, músculo liso vascular, glándulas suprarrenales, riñones y corazón) e induce varias acciones biológicas importantes, incluyendo vasoconstricción, estimulación de la síntesis y liberación de aldosterona, estimulación cardíaca y reabsorción de sodio. Se ha identificado un segundo receptor de la angiotensina II, el subtipo AT2, pero no tiene ningún papel conocido en la homeostasis cardiovascular.

Valsartán bloquea el efecto vasoconstrictor y secretor de aldosterona de la angiotensina II mediante el bloqueo selectivo de los receptores AT1. El principal metabolito de valsartán es inactivo a nivel de los receptores AT1.

El aumento de los niveles plasmáticos de angiotensina II como consecuencia del bloqueo del receptor AT1 estimularía al receptor AT2 no bloqueado, lo que antagonizaría los efectos del receptor AT1.

A diferencia de algunos antagonistas de la angiotensina II, valsartán no exhibe acción agonista parcial alguna sobre los receptores AT1, y posee una afinidad 20.000 veces mayor por los receptores AT1 que por los receptores AT2.

Valsartán no inhibe la ECA, tampoco se une o bloquea otros receptores hormonales o canales iónicos conocidos de importancia en la regulación cardiovascular.

Luego de la administración de valsartán, la inhibición del acoplamiento negativo retrógrado de la angiotensina II sobre la secreción de renina conduce a un aumento de la actividad de renina en el plasma. El aumento de la actividad de la renina plasmática lleva a un aumento de la angiotensina II en el plasma pero no reduce el efecto hipotensor de valsartán.

La administración de valsartán en pacientes con hipertensión provoca reducción de la presión arterial en posición supina, sentada y de pie sin aumento compensatorio de la frecuencia cardíaca. En la mayoría de los pacientes estudiados, luego de una dosis oral de valsartán, el inicio de la actividad antihipertensiva se observa 2 horas después de la administración, produciéndose la máxima reducción de la presión arterial a las 4-6 horas.

Con las dosis recomendadas, el efecto antihipertensivo se mantuvo durante al menos 24 horas.

La discontinuación abrupta del tratamiento con valsartán no se ha asociado con un incremento rápido de la presión arterial.

-Hidroclorotiazida:

La hidroclorotiazida es un diurético tiazídico. Las tiazidas afectan el mecanismo tubular renal de reabsorción de electrolitos, incrementando directamente la excreción de sodio y cloruros en cantidades aproximadamente equivalentes. Indirectamente, la acción diurética de hidroclorotiazida reduce el volumen plasmático, con el consecuente incremento en la actividad de la renina plasmática, en la secreción de aldosterona y en la pérdida del potasio urinario, y con disminución del potasio sérico. La conexión renina-aldosterona es mediada por la angiotensina II, por lo tanto la coadministración de un antagonista de los



receptores de angiotensina II tiende a revertir la pérdida de potasio asociada con este diurético. Se desconoce el mecanismo del efecto antihipertensivo de las tiazidas.

-Amlodipina + Valsartán + Hidroclorotiazida

Los fármacos que componen el producto reducen la presión sanguínea mediante mecanismos complementarios y actuando cada uno en sitios diferentes.

FARMACOCINÉTICA

- Amlodipina

Absorción: 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. La biodisponibilidad absoluta ha sido estimada entre el 64 y 90%. La absorción de amlodipina no se modifica con la ingesta de alimentos.

Distribución: el volumen de distribución es aproximadamente de 21 l/kg. En pacientes hipertensos aproximadamente el 93% de amlodipina circula unida a las proteínas plasmáticas. Después de la administración continuada se alcanzan concentraciones plasmáticas estables a los 7- 8 días.

Metabolismo y eliminación: amlodipina se metaboliza ampliamente en el hígado (aprox. 90%) con producción de metabolitos inactivos, eliminándose por orina hasta el 10% del fármaco inalterado y el 60% de los metabolitos. La eliminación plasmática es bifásica, con una vida media de eliminación final de 30-50 horas, y permite la administración de amlodipina una vez al día.

- Valsartán

Absorción: luego de la administración oral, la $C_{máx}$ se alcanza aproximadamente a las 2-4 horas de la toma. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente 23 %.

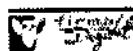
Cuando se administra valsartán con los alimentos, el ABC y la $C_{máx}$ disminuyen un 48 y 59% respectivamente, en relación con el tratamiento en ayunas. Estas modificaciones no tienen ninguna relevancia clínica y, por lo tanto, valsartán puede administrarse con o fuera de las comidas.

Distribución: valsartán se liga a proteínas plasmáticas (principalmente albúmina) en un 94-97%. El volumen de distribución en el estado estacionario es de 17 l (luego de la administración IV), lo que indica que no se distribuye extensamente dentro de los tejidos.

Metabolismo y eliminación: valsartán presenta un cinética de eliminación multiexponencial ($t_{1/2\alpha} < 1$ hora y $t_{1/2\beta}$ de aproximadamente 9 horas). Luego de la administración IV, el clearance plasmático es relativamente lento (alrededor de 2 l/h). El 83% de la dosis absorbida se elimina en las heces y el 13% en la orina, principalmente como droga sin metabolizar. El principal metabolito, el 4-hidroxi valsartán, representa alrededor de un 9% de la dosis, y es farmacológicamente inactivo. La vida media de eliminación es de 6 horas.

-Hidroclorotiazida:

Absorción: la biodisponibilidad absoluta de hidroclorotiazida es del 60-80%. En el rango de dosis terapéuticas, la disponibilidad sistémica de hidroclorotiazida es proporcional a la dosis.





La biodisponibilidad sistémica de hidroclorotiazida disminuye alrededor de 30% durante la administración concomitante con valsartán.

La $C_{máx}$ promedio se alcanza luego de aproximadamente 2 horas.

Distribución: la hidroclorotiazida atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna.

La hidroclorotiazida se liga en alrededor de un 40-70% a proteínas plasmáticas, principalmente a albúmina.

El volumen de distribución aparente es de 4-8 l/kg.

Eliminación: la hidroclorotiazida no se metaboliza pero es eliminada rápidamente por los riñones.

Más del 95% de la hidroclorotiazida aparece inalterada en orina dentro de las 3-6 horas después de la administración de una dosis oral.

Cuando los niveles plasmáticos se han mantenido por al menos 24 horas, se observa que la vida media plasmática varía entre 6 y 15 horas.

-Amlodipina + Valsartán + Hidroclorotiazida

Se ha descrito que luego de la administración de la asociación en adultos sanos, la $C_{máx}$ de amlodipina, valsartán e hidroclorotiazida se alcanza a las 6, 3 y 2 horas, respectivamente, y la absorción de los mencionados componentes es igual a la observada cuando son administrados de manera individual. La biodisponibilidad de los componentes no se vio afectada cuando la combinación de los mismos se administró con comida.

Poblaciones especiales:

Pacientes pediátricos: la farmacocinética no ha sido estudiada en esta población.

Pacientes ancianos: en pacientes ancianos se observa una disminución del clearance de amlodipina con un aumento de la $C_{máx}$, la vida media de eliminación y el ABC.

El ABC de valsartán es aproximadamente un 70% superior y la vida media es aproximadamente un 35% más prolongada que la de los pacientes jóvenes. Estas diferencias no son consideradas clínicamente significativas.

En los pacientes ancianos, el clearance sistémico de hidroclorotiazida se encuentra disminuido en relación con los pacientes jóvenes.

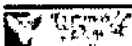
Género: no se observaron diferencias en la farmacocinética de valsartán debidas al sexo.

Insuficiencia hepática: en pacientes con disfunción hepática se observa una disminución del clearance de amlodipina con un aumento del ABC de aproximadamente 40-60%.

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, el ABC de valsartán es 2 veces el observado en voluntarios sanos.

Debido a la presencia de valsartán 160 mg, el producto se encuentra contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal: no se observó correlación alguna entre la función renal y la disponibilidad sistémica de valsartán o amlodipina en pacientes con insuficiencia renal de diferente severidad.





No se realizaron estudios con valsartán en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 10 ml/min). Valsartán no puede ser removido por hemodiálisis.

En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, la vida media de eliminación de hidroclorotiazida es casi el doble, mientras que en pacientes con insuficiencia renal severa es el triple, en comparación con individuos sanos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis recomendada es de 1 comprimido diario, preferentemente por la mañana. En función de la respuesta clínica, la dosis diaria puede aumentarse, luego de 2 semanas de tratamiento, hasta un máximo de 10 mg de amlodipina + 320 mg de valsartán + 25 mg de hidroclorotiazida.

El efecto antihipertensivo máximo se alcanza 2 semanas después de iniciado el tratamiento con la dosis máxima.

Tratamiento complementario/ sustitutivo: Disarval D puede ser utilizado en pacientes que no respondieron adecuadamente al tratamiento combinado con dos antihipertensivos (antagonistas cálcicos, antagonistas de los receptores de angiotensina o diuréticos).

Asimismo, pacientes que experimenten reacciones adversas limitantes de la dosis a cualquiera de los componentes, pueden comenzar un tratamiento con Disarval D, considerando reducir la dosis del componente en cuestión.

Disarval D puede ser sustituido por la administración de sus componentes por separado en las dosis tituladas.

Disarval D puede administrarse con otros antihipertensivos.

Poblaciones especiales:

Pacientes geriátricos: se debe considerar iniciar el tratamiento con una dosis menor, debido a la mayor exposición a amlodipina en este tipo de pacientes.

Insuficiencia renal: no se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (clearance de creatinina 60-90 ml/min) o moderada (clearance de creatinina 30-60 ml/min).

Modo de administración:

Disarval D puede administrarse con o fuera de las comidas. Los comprimidos deben tragarse enteros, con agua, a la misma hora del día.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto, a derivados de las sulfonamidas o a derivados de la dihidropiridina. Segundo y tercer trimestre de embarazo. Lactancia. Insuficiencia hepática, cirrosis biliar o colestasis. Insuficiencia renal severa, anuria y pacientes en diálisis. Hipokalemia refractaria, hiponatremia, hipercalcemia e hiperuricemia sintomática. Hipotensión severa. Shock (incluido shock cardiogénico). Obstrucción en el flujo de salida del ventrículo izquierdo (ej, miocardiopatía obstructiva



hipertrofica y estenosis aórtica severa). Falla cardíaca hemodinámicamente inestable, luego de un infarto agudo de miocardio. Administración conjunta con aliskiren en pacientes diabéticos.

ADVERTENCIAS:

Morbimortalidad fetal y neonatal: el uso de inhibidores de drogas que actúan sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestre del embarazo se ha asociado a daño fetal y neonatal, incluyendo hipotensión, malformaciones craneales neonatales, anuria, falla renal reversible e irreversible y muerte. También se ha detectado la aparición de oligohidramnios presumiblemente como resultado de una disminución de la función renal fetal. La presencia de oligohidramnios se ha asociado con contracturas de los miembros fetales, deformación craneofacial y desarrollo hipoplásico de los pulmones. Estos efectos no aparecen como resultado de la exposición a la droga durante el primer trimestre del embarazo. Si se observa el desarrollo de oligohidramnios el producto debe suspenderse a menos que esta conducta ponga en peligro la vida de la madre. Debe considerarse que los oligohidramnios pueden aparecer recién después que el feto haya sufrido un daño irreversible.

Los niños con antecedentes de exposición *in útero* a antagonistas de la angiotensina II deben ser cuidadosamente vigilados ante el riesgo de aparición de hipotensión, oliguria e hipercalcemia. Si se produce oliguria o hipotensión deben controlarse principalmente la tensión arterial y la perfusión renal. Puede ser necesario el empleo de exanguinotransfusión y diálisis peritoneal.

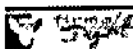
Si bien en ratas tratadas con amlodipina no se han evidenciado efectos teratogénicos o embriotóxicos, el número de muertes intrauterinas aumentó cinco veces y el tamaño de la cría disminuyó aproximadamente un 50%.

Las tiazidas pueden atravesar la placenta, alcanzando en la vena umbilical concentraciones similares a las del plasma materno. Como otros diuréticos, pueden causar hipoperfusión placentaria. La concentración de hidroclorotiazida en el líquido amniótico es hasta 19 veces mayor que en la vena umbilical. El tratamiento con hidroclorotiazida durante el embarazo entraña el riesgo de ictericia y trombocitopenia fetal o neonatal.

Si la paciente queda embarazada, durante el tratamiento con el producto, el mismo deberá discontinuarse tan rápido como sea posible.

Hipotensión en pacientes deplecionados de volumen y/o sales: se ha observado hipotensión excesiva en 1,7% de los pacientes con hipertensión no complicada tratados con la dosis máxima de amlodipina/valsartán/hidroclorotiazida (10/320/25 mg). Los pacientes con el sistema renina-angiotensina activado, tales como pacientes deplecionados de volumen y/o sales (ej. pacientes tratados con diuréticos) pueden presentar un cuadro de hipotensión sintomática. Esta condición debe corregirse antes de comenzar el tratamiento.

Debido a que la vasodilatación inducida por amlodipina es gradual, raramente se ha observado hipotensión aguda durante el tratamiento con amlodipina como monoterapia.





Si ocurriera hipotensión, el paciente debe ser colocado en posición supina y, si fuera necesario, administrar en forma intravenosa solución salina normal. Un cuadro de hipotensión pasajero no es una contraindicación para continuar con el tratamiento, el cual usualmente puede reanudarse sin dificultad inmediatamente después de que la presión arterial ha sido estabilizada.

Riesgo de angina y/o infarto de miocardio: se ha observado, al comienzo del tratamiento con antagonistas cálcicos o durante el incremento de la dosis, aumento de la frecuencia, y/o gravedad de la angina o infarto agudo de miocardio, particularmente en pacientes con una enfermedad arterial obstructiva.

Estenosis de la válvula mitral y aórtica: como ocurre con otros vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis de la válvula mitral o aórtica. No debe iniciarse el tratamiento en pacientes con estenosis severa de la válvula aórtica o mitral, o con miocardiopatía obstructiva hipertrófica.

Hiperaldosteronismo primario: Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben ser tratados con valsartán, ya que su sistema renina-angiotensina no está activado. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Disarval D en esta población.

Lupus eritematoso sistémico: se ha informado que los diuréticos tiazídicos causan exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

Reacciones de hipersensibilidad: las reacciones de hipersensibilidad a la hidroclorotiazida pueden ocurrir en pacientes con o sin antecedentes de alergia o asma bronquial.

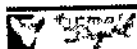
Se han notificado reacciones de fotosensibilidad con el uso de diuréticos tiazídicos (véase REACCIONES ADVERSAS). Si las reacciones de fotosensibilidad aparecen durante el tratamiento, se recomienda interrumpirlo. Si es necesario reiniciar el tratamiento, se deben proteger las zonas expuestas al sol o a los rayos UVA artificiales.

En pacientes tratados con valsartán, se han reportado casos de angioedema, incluyendo edema de laringe, glotis, cara, labios, faringe y/o lengua. En caso de presentar angioedema, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento con Disarval D, y éste no debe ser administrado nuevamente.

Miopía aguda y glaucoma de ángulo cerrado secundario: la hidroclorotiazida puede causar una reacción idiosincrática consistente en una miopía aguda transitoria y glaucoma de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen un inicio agudo de la disminución visual o dolor ocular, que habitualmente ocurren dentro de las horas a semanas de iniciado el tratamiento. Si el glaucoma de ángulo cerrado agudo no es tratado, puede conducir a una disminución permanente de la vista. Por lo tanto, se debe discontinuar Disarval D lo antes posible, y puede requerirse tratamiento médico adicional. Entre los factores de riesgo para desarrollar glaucoma de ángulo cerrado agudo se encuentra: alergia a la penicilina o a las sulfonamidas.

PRECAUCIONES:

Habilidad para manejar o utilizar máquinas: al igual que con otros antihipertensivos, se recomienda precaución cuando se conducen vehículos o se operan maquinarias.



Trastornos hidroelectrolíticos: en estudios clínicos controlados con amlodipina/valsartán/ hidroclorotiazida, la incidencia de hipokalemia (potasio sérico < 3,5 mEq/L) en los pacientes tratados con la máxima dosis (10/320/25 mg) fue de 10% y la de hiperkalemia (potasio sérico > 5,7 mEq/L) fue de 0,4%.

La hidroclorotiazida puede causar hipokalemia, hiponatremia e hipomagnesemia.

Las drogas que inhiben el sistema renina-angiotensina pueden causar hiperkalemia.

Los pacientes deben ser monitoreados periódicamente en busca de desbalance electrolítico. Si la hipokalemia se acompaña de signos clínicos (ej., debilidad muscular, paresis o alteraciones en el ECG), se debe discontinuar Disarval D. Se recomienda la corrección de la hipokalemia, hiponatremia o hipomagnesemia previo al tratamiento con tiazidas.

Efectos metabólicos: las tiazidas pueden disminuir la excreción de calcio urinario y causar una elevación leve e intermitente del calcio sérico en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo cálcico. Una hipercalcemia marcada puede ser evidencia de hiperparatiroidismo oculto. Las tiazidas deben ser discontinuadas antes de realizar estudios sobre la función paratiroidea. Se deben monitorear los niveles de calcio en pacientes tratados con tiazidas y discontinuarse el tratamiento si se desarrolla hipercalcemia.

Disarval D está contraindicado en pacientes con hipercalcemia, y sólo debe ser administrado luego de corregir cualquier hipercalcemia preexistente.

Se puede producir hiperuricemia o una crisis gotosa aguda en ciertos pacientes que reciben tratamiento con tiazidas. Debido a la presencia de hidroclorotiazida, Disarval D está contraindicado en hiperuricemia sintomática.

En pacientes tratados con diuréticos tiazídicos puede ocurrir hiperglucemia y aumentos de los niveles de colesterol y triglicéridos. En los pacientes diabéticos puede resultar necesario el ajuste posológico de la insulina o de los antidiabéticos orales.

Insuficiencia cardíaca y enfermedad de las arterias coronarias/post-infarto de miocardio: debido a los reportes de disminución de la presión arterial observados en pacientes tratados con valsartán como monoterapia, el producto debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca o post-infarto de miocardio.

Algunos pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con valsartán como monoterapia presentaron incrementos, generalmente menores y pasajeros, de los niveles séricos de urea, creatinina y potasio, oliguria y raramente, falla renal aguda y/o muerte. Estos incrementos son más probables en pacientes con insuficiencia renal preexistente.

La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca debe siempre incluir la evaluación de la función renal.

Se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad de las arterias coronarias, ya que no existen datos disponibles sobre el uso del producto, principalmente a la dosis máxima.



Embarazo: no existe evidencia del uso de amlodipina/ valsartán/ hidroclorotiazida durante el embarazo. Teniendo en cuenta los datos de cada componente individual, el uso de Disarval D no está recomendado durante el primer trimestre de embarazo, y está contraindicado durante el segundo y tercero (véase ADVERTENCIAS: Morbimortalidad fetal y neonatal y CONTRAINDICACIONES).

Lactancia: se desconoce si amlodipina o valsartán se excretan en la leche humana. La hidroclorotiazida se excreta en la leche materna y valsartán se excreta en la leche de ratas. Debido a los potenciales efectos adversos en los lactantes, se deberá optar por discontinuar la lactancia o el tratamiento, teniendo en cuenta la importancia que el producto posea para la madre.

Empleo en pediatría: no se ha demostrado la eficacia y seguridad en niños.

Empleo en ancianos: dado que no puede descartarse una mayor sensibilidad al producto en algunos ancianos, se recomienda precaución durante su administración en este grupo etario.

Insuficiencia hepática: Véase CONTRAINDICACIONES.

Deterioro de la función renal: como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina y los diuréticos, se han informado alteraciones en la función renal (incluyendo insuficiencia renal).

Los pacientes cuya función renal depende de la actividad del sistema renina-angiotensina (por ej. pacientes con estenosis de la arteria renal, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca congestiva severa o pacientes depleccionados de volumen), pueden estar en riesgo de desarrollar una insuficiencia renal aguda al utilizar Disarval D. Se recomienda una vigilancia especial de la función renal en estos pacientes durante el tratamiento. Se debe considerar no administrar o discontinuar con la terapia en pacientes que desarrollen una disminución clínica significativa de la función renal con Disarval D.

Disarval D debe ser usado con precaución en pacientes con estenosis renal unilateral o bilateral, o estenosis en un solo riñón, ya que se ha reportado un aumento de la creatinina sérica o de la uremia.

Las tiazidas pueden desencadenar azoemia en enfermedades renales crónicas. En pacientes con deterioro de la función renal, se debe monitorar periódicamente el nivel sérico de electrolitos, creatinina y ácido úrico al administrar Disarval D. Debido a la presencia de hidroclorotiazida, el uso del medicamento está contraindicado en pacientes con anuria, insuficiencia renal severa o en diálisis.

Transplante renal: no existen datos sobre la seguridad del producto en pacientes que han recibido recientemente un transplante renal.

Interacciones medicamentosas:

- Con amlodipina:

Simvastatina: la administración conjunta con amlodipina, aumenta los niveles plasmáticos de simvastatina. Se aconseja limitar la dosis de simvastatina a 20 mg/día en pacientes tratados con amlodipina.

Inhibidores del CYP3A4: la administración conjunta con inhibidores del CYP3A4 (moderados y fuertes) resulta en un aumento de los niveles plasmáticos de amlodipina. Cuando amlodipina es co-administrada con



éstos, se deben monitorear los síntomas de hipotensión y edema, ya que puede ser necesario un ajuste de dosis.

Inductores del CYP3A4: no hay información disponible del efecto de los inductores del CYP3A4 sobre amlodipina. Se recomienda monitorear la tensión arterial.

Jugo de pomelo: no se recomienda la administración de amlodipina con jugo de pomelo, ya que puede producir un efecto hipotensor mayor.

Dantrolene (perfusión): se recomienda evitar la administración concomitante de amlodipina con dantrolene en pacientes susceptibles de sufrir hipertermia maligna o con dificultades en el manejo de la misma, debido al riesgo de hiperkalemia.

Digoxina: la administración simultánea de amlodipina y digoxina no modificó las concentraciones séricas ni el aclaramiento renal de digoxina.

Warfarina: la administración concomitante de amlodipina no altera significativamente el efecto de la warfarina sobre el tiempo de respuesta a la protrombina.

Atorvastatina/ Ciclosporina: en estudios farmacocinéticos se observó que amlodipina no afectó la farmacocinética de atorvastatina ni ciclosporina.

Cimetidina: la administración simultánea con amlodipina no modifica la farmacocinética de amlodipina.

- Con valsartán:

No se han detectado interacciones clínicamente significativas en estudios con amlodipina, atenolol, cimetidina, furosemida, glibenclamida, hidroclorotiazida, digoxina e indometacina.

Puesto que valsartán no es metabolizado en forma significativa, no serían de esperar interacciones medicamentosas clínicamente relevantes debidas a la inducción o a la inhibición del CYP450.

Si bien valsartán posee una alta unión a proteínas plasmáticas, no se han detectado interacciones clínicamente significativas en estudios *in vitro* con drogas que presentan una alta unión a proteínas plasmáticas tales como diclofenac, furosemida y warfarina.

Diuréticos, suplementos de potasio, sustitutos de la sal conteniendo potasio: como con otros fármacos que antagonizan la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (ej.: espironolactona, triamtereno y amilorida), suplementos de potasio, o sustitutos de la sal que contengan potasio puede producir un incremento del potasio sérico y, en pacientes con insuficiencia cardíaca, de la creatinina sérica. Se recomienda precaución durante el tratamiento concomitante.

Antiinflamatorios no esteroideos, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2): en pacientes ancianos, depletados de volumen (incluyendo aquellos en tratamiento con diuréticos), o con compromiso de la función renal, la administración concomitante de AINEs (incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2) con antagonistas de los receptores de angiotensina (incluido valsartán), puede deteriorar la función renal, con probabilidad de producir insuficiencia renal aguda. Estos efectos son en





general reversibles. Debe monitorarse periódicamente la función renal en pacientes tratados con valsartán y AINEs. El efecto antihipertensivo puede verse disminuido por los AINEs.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina: El bloqueo dual del sistema renina-angiotensina con antagonistas de los receptores de angiotensina, inhibidores de la ECA o aliskiren se asocia con un aumento del riesgo de hipotensión, hiperkalemia, y cambios en la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda), en comparación con la monoterapia. Se deberá monitorear la tensión arterial, la función renal y el nivel de electrolitos en pacientes bajo tratamiento con Disarval D y otros agentes que afectan el sistema renina-angiotensina. No administrar Disarval D con aliskiren en pacientes diabéticos ni en pacientes con insuficiencia renal.

Litio: a pesar de que se carece de información acerca del tratamiento concomitante de valsartán y litio, esta combinación no es recomendada. En caso de ser necesaria la administración concomitante, es indispensable un control regular de la litemia.

Rifampicina, ciclosporina y ritonavir: La administración conjunta de valsartán con estos fármacos puede aumentar los niveles plasmáticos de valsartán.

- Con hidroclorotiazida:

Drogas antidiabéticas (antidiabéticos orales e insulina): el tratamiento con tiazidas puede influir en la tolerancia a la glucosa, por lo que puede ser necesario un ajuste de dosis del antidiabético.

Metformina: se recomienda precaución durante el tratamiento concomitante con metformina debido al riesgo de acidosis láctica, inducida por una eventual insuficiencia renal funcional asociada al tratamiento con diuréticos.

Litio: las tiazidas disminuyen el aclaramiento renal del litio, y como consecuencia, puede aumentar el riesgo de toxicidad por litio cuando se administra concomitantemente con hidroclorotiazida. No se recomienda el uso combinado con litio, y en caso de ser necesario, se recomienda realizar un monitoreo de los niveles séricos del mismo.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): los AINEs pueden reducir el efecto antihipertensivo y natriurético de los diuréticos tiazídicos. Por otra parte, el uso concomitante puede conducir a insuficiencia renal aguda y un aumento del potasio sérico. Se recomienda hidratar al paciente y vigilar la función renal al comienzo del tratamiento.

Carbamazepina: la administración concomitante de hidroclorotiazida con carbamazepina puede llevar a hiponatremia sintomática.

Resinas de intercambio iónico: la absorción de hidroclorotiazida está disminuida en presencia de resinas de intercambio aniónico (por ejemplo, resinas de colestiramina y de colestipol). Por lo tanto, para minimizar la interacción, administrar la hidroclorotiazida 4 horas antes o 4-6 horas después de las resinas.

Ciclosporina: el tratamiento conjunto con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y de complicaciones como la gota.



Alcohol, barbitúricos o narcóticos: la administración concomitante de hidroclorotiazida con alcohol, barbitúricos o narcóticos puede potenciar la hipotensión ortostática.

Amantadina: las tiazidas pueden aumentar el riesgo de efectos adversos causados por la amantadina.

Agentes anticolinérgicos y otros medicamentos que afectan la motilidad gástrica: los agentes anticolinérgicos (por ejemplo, atropina, biperideno) pueden incrementar la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos, aparentemente, debido a una disminución de la motilidad gastrointestinal y el flujo de vaciado gástrico. Se puede predecir, entonces, que sustancias procinéticas pueden disminuir la biodisponibilidad de diuréticos tiazídicos.

Betabloqueantes y diazóxido: el uso concomitante de diuréticos tiazídicos con beta bloqueantes puede aumentar el riesgo de hiperglucemia. Los diuréticos tiazídicos pueden aumentar el efecto hiperglucémico del diazóxido.

Agentes citotóxicos: las tiazidas pueden reducir la excreción renal de los fármacos citotóxicos (ej: ciclofosfamida, metotrexato) y potenciar su efecto mielosupresor.

Digitálicos: la hipopotasemia o la hipomagnesemia inducida por tiazidas pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas inducidas por digitálicos.

: *Productos de contraste yodado:* en caso de deshidratación inducida por diuréticos, la hidroclorotiazida puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal aguda, especialmente durante la administración concomitante de dosis altas de medios de contraste yodados. Los pacientes deberían ser rehidratados antes de la administración.

Medicamentos que afectan los niveles de potasio: el efecto de depleción de potasio de la hidroclorotiazida puede ser potenciado por la administración conjunta de otros medicamentos asociados a la pérdida de potasio e hipopotasemia (por ejemplo, otros diuréticos kaliuréticos, laxantes, corticoesteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G sódica, derivados del ácido salicílico o antiarrítmicos). Si los medicamentos mencionados van a ser prescritos junto a Disarval D se deben monitorear los niveles plasmáticos de potasio.

Medicamentos que afectan los niveles de sodio: el efecto hiponatémico de los diuréticos puede verse intensificado por la administración concomitante de medicamentos como antidepressivos, antipsicóticos, antiepilépticos, etc. Se recomienda precaución en los tratamientos prolongados con estos medicamentos.

Medicamentos que inducen torsades de pointes: debido al riesgo de hipokalemia se debe tener precaución al administrar hidroclorotiazida con estos fármacos, en particular, con antiarrítmicos Clase Ia y III, y algunos antipsicóticos.

Medicamentos usados para el tratamiento de la gota (probenecid, sulfipirazona y allopurinol): puede ser necesario un ajuste de dosis de los medicamentos uricosúricos, debido a que la hidroclorotiazida puede aumentar el nivel sérico del ácido úrico. Puede ser necesario elevar la dosis de probenecid o sulfipirazona.

La administración conjunta con diuréticos tiazídicos puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a allopurinol.

Metildopa: se han observado casos aislados de anemia hemolítica con el uso concomitante de hidroclorotiazida y metildopa.

Relajantes del músculo esquelético, no despolarizantes (por ejemplo, tubocurarina): el efecto de los relajantes del músculo esquelético no despolarizantes puede ser potenciado por hidroclorotiazida.

Otros antihipertensivos: las tiazidas pueden aumentar el efecto de otros agentes antihipertensivos (por ej. guanetidina, metildopa, beta-bloqueantes, vasodilatadores, bloqueantes de los canales de calcio, inhibidores de la ECA, inhibidores directos de la renina y antagonistas de la angiotensina II).

Aminas presoras (por ej. noradrenalina, adrenalina): la hidroclorotiazida puede disminuir la respuesta a las aminas presoras.

Sales de calcio y Vitamina D: los diuréticos tiazídicos administrados con sales de calcio o vitamina D pueden incrementar los niveles séricos de calcio. Puede producirse hipercalcemia en pacientes con predisposición (por ej., hiperparatiroidismo) por aumento de la reabsorción tubular de calcio.

REACCIONES ADVERSAS:

La seguridad de amlodipina/valsartán/hidroclorotiazida ha sido evaluada en 582 pacientes con hipertensión. Las reacciones adversas fueron por lo general leves y transitorias y sólo infrecuentemente condujeron a la discontinuación del tratamiento.

La frecuencia de reacciones adversas fue similar entre hombres y mujeres, adultos jóvenes y ancianos y entre distintas etnias. Las reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento afectaron al 4% de los pacientes tratados con amlodipina/valsartán/hidroclorotiazida, en comparación con el 2,9% de los pacientes tratados con valsartán/hidroclorotiazida, 1,6% de los pacientes tratados con amlodipina/valsartán y 3,4% de los pacientes tratados con hidroclorotiazida/amlodipina. Las más comúnmente observadas fueron mareo (1%) e hipotensión (0,7%).

Las reacciones adversas más comúnmente observadas en estudios clínicos controlados, reportadas con una incidencia $\geq 2\%$ fueron: mareos, edema, cefalea, dispepsia, fatiga, espasmos musculares, dorsalgia, náuseas y rinofaringitis.

En 0,5 % de los pacientes se reportaron eventos ortostáticos (hipotensión arterial, mareo postural).

Otras reacciones adversas reportadas con una incidencia $\geq 0,2\%$, fueron:

Cardiovasculares: taquicardia.

Sensoriales: vértigo, tinnitus, visión borrosa.

Gastrointestinales: diarrea, dolor abdominal, vómitos, dolor dental, sequedad bucal, gastritis, hemorroides, halitosis

Infecciosas: infección del tracto respiratorio, bronquitis, gripe, faringitis, abscesos dentales, gastroenteritis viral, rinitis, infección del tracto urinario.

Metabólicas y Nutricionales: hipokalemia, diabetes mellitus, hiperlipidemia, hiponatremia, hipercalcemia

Musculoesqueléticas y del tejido conectivo: dolor en las extremidades, artralgia, dolor musculoesquelético, debilidad muscular y musculoesquelética, rigidez musculoesquelética, inflamación de las articulaciones, dolor en el cuello, osteoartritis, tendinitis.

Nerviosas: parestesia, somnolencia, síncope, síndrome del túnel carpiano, deficiencia en la atención, mareo postural, disgeusia, letargo, cefalea, temblor, coordinación anormal, neuropatía, neuropatía periférica.

Psiquiátricas: insomnio, alteraciones del sueño, ansiedad, depresión.

Genitourinarias: disfunción eréctil, polaquiuria, falla renal aguda.

Respiratorias: disnea, congestión nasal, tos, dolor faringolaríngeo, irritación de la garganta.

Dermatológicas: prurito, hiperhidrosis, rash, sudores nocturnos.

Vasculares: hipotensión, flebitis, tromboflebitis.

Otros: astenia, dolor de pecho no cardíaco, escalofríos, malestar, contusión, esguince en articulaciones, hiperuricemia, aumento de la creatina fosfoquinasa sérica, aumento del potasio sérico, aumento de la urea, disminución de peso, incoordinación motora.

Se observaron casos aislados de los siguientes eventos adversos: anorexia, constipación, deshidratación, disuria, aumento del apetito, infección viral.

- Amlodipina:

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas son: edema, palpitaciones, somnolencia, cefaleas, mareos, fatiga, dolor abdominal, náuseas, rubor facial.

Raramente (con una incidencia de 0,1 % - 1 %) se han reportado:

Cardiovasculares: arritmia (incluida taquicardia ventricular y fibrilación auricular), bradicardia, dolor torácico, hipotensión, isquemia periférica, síncope, hipotensión postural, vasculitis.

SNC y Periférico: hipoestesia, parestesia, temblor, neuropatía periférica, disgeusia, síncope.

Gastrointestinales: anorexia, constipación, dispepsia, diarrea, vómitos, hiperplasia gingival, disfagia, pancreatitis.

Generales: astenia y dorsalgia, tuforadas, malestar, dolor, rigidez, aumento de peso, disminución de peso, reacción alérgica, dolor de pecho no cardíaco

Musculoesqueléticas: artralgia, calambres musculares, mialgia, artrosis.

Psiquiátricas: insomnio, sueños anormales, nerviosismo, depresión, disfunción sexual, despersonalización, cambios en el humor.

Respiratorias: disnea, rinitis.

Piel y anexos: prurito, rash (eritematoso y maculopapular), angioedema, eritema multiforme, alopecia, decoloración de la piel, exantema, hiperhidrosis, púrpura.

Sensoriales: disturbios en la visión, conjuntivitis, diplopía, dolor ocular, tinnitus.

Sistema Nervioso Autónomo: sequedad bucal, aumento de la sudoración.



BALIARDA S.A.

Genitourinarias: frecuencia miccional alterada, trastornos miccionales, nocturia, impotencia, ginecomastia.

Metabólicas: sed, hiperglucemia.

Hematopoyética: púrpura, trombocitopenia, leucopenia

Reportes post-comercialización: desde la introducción de la amlodipina en el mercado se han reportado los siguientes eventos adversos (que pueden no tener relación causal con la droga): ginecomastia, ictericia y elevación de las enzimas hepáticas concordante con colestasis o hepatitis.

- Valsartán:

La seguridad de valsartán para el tratamiento de la hipertensión arterial ha sido evaluada en más de 4000 individuos. En estudios clínicos en los cuales valsartán fue comparado con otros IECA, la incidencia de tos seca fue mayor en estos últimos (7,9%) en comparación con los que recibieron valsartán (2,6%) o placebo (1,5%).

Otras reacciones adversas raramente reportadas fueron: impotencia, dolor abdominal, flatulencias, sinusitis, faringitis, tos, fatiga, vértigo.

Reportes post-comercialización: en estudios post-marketing se han reportado las siguientes reacciones adversas:

Reacciones de hipersensibilidad: raros casos de angioedema.

Digestivas: enzimas hepáticas elevadas y muy raramente, hepatitis.

Renales: insuficiencia y trastornos renales.

Dermatológicas: alopecia.

Vasculares: vasculitis

Sistema nervioso: síncope

Otras: hiperkalemia, disminución de los valores de hemoglobina y hematocrito, neutropenia.

Se han reportado raros casos de rabdomiólisis en pacientes recibiendo bloqueantes de los receptores de angiotensina II.

-Hidroclorotiazida:

Las reacciones observadas con mayor frecuencia fueron: hipokalemia, hipomagnesemia, hiponatremia, aumento de lípidos en sangre, hiperuricemia, impotencia, hipotensión ortostática, disminución del apetito, náuseas, vómitos, rash, urticaria.

Otras reacciones observadas durante el tratamiento con hidroclorotiazida fueron:

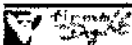
Digestivas: pancreatitis, ictericia (ictericia colestásica intrahepática), sialitis, calambres, irritación gástrica.

Hematológicas: anemia aplásica, agranulocitosis, anemia hemolítica.

Hipersensibilidad: fotosensibilidad, vasculitis y vasculitis cutánea, fiebre, distress respiratorio (incluyendo neumonitis y edema pulmonar), reacciones anafilácticas.

Metabólicas: glicosuria.

Sistema nervioso/ Psiquiátricas: inquietud.





Renales: insuficiencia renal, trastornos renales, nefritis intersticial.

Dermatológicas: eritema multiforme (incluyendo síndrome de Stevens-Johnson), dermatitis exfoliativa (incluyendo necrólisis epidérmica tóxica).

Sensoriales: visión borrosa transitoria, xantopsia.

Otras: debilidad

Reportes post-comercialización: en estudios post-marketing se han reportado las siguientes reacciones adversas: insuficiencia renal aguda, espasmos musculares, astenia, glaucoma de ángulo cerrado (agudo), insuficiencia de la médula ósea, empeoramiento del control de la diabetes, hipercalcemia, alcalosis hipoclorémica.

Se observaron cambios patológicos en la glándula paratiroides en unos pocos pacientes con hipercalcemia e hipofosfatemia bajo tratamiento prolongado con tiazidas.

Hallazgos en los análisis de laboratorio:

Creatinina: en pacientes hipertensos, se observaron aumentos en los valores de creatinina (en más del 50%) en el 2,1% de los pacientes tratados con amlodipina/valsartán/hidroclorotiazida.

En pacientes con insuficiencia cardíaca, se observaron aumentos en los valores de creatinina (en más del 50%) en 3,9% de los pacientes tratados con valsartán (vs 0,9% de los tratados con placebo). En pacientes que habían sufrido infarto de miocardio, se observó aumentos en los valores de creatinina (en más del 50%) en 4,2% de los pacientes tratados con valsartán.

Test de la función hepática: se han reportado elevaciones ocasionales (mayor al 150%) de los valores de la función hepática.

Uremia: en pacientes hipertensos, se observaron aumentos superiores al 50% en el valor de la urea en el 30% de los pacientes tratados con amlodipina/valsartán/hidroclorotiazida. La mayoría de los valores de urea permanecieron normales.

En estudios clínicos en pacientes con insuficiencia cardíaca, incrementos superiores al 50% en la uremia fueron observados en el 17% de los pacientes tratados con valsartán (vs 6% de los tratados con placebo).

Potasio: en pacientes hipertensos, se observaron disminuciones superiores al 20% en el potasio sérico en el 6,5% de los pacientes tratados con amlodipina/valsartán/hidroclorotiazida. Se observaron aumentos superiores al 20% en el potasio sérico en el 3,5% de los pacientes tratados con amlodipina/valsartán/hidroclorotiazida.

En pacientes con insuficiencia cardíaca, se observaron aumentos superiores al 20% en el potasio sérico en 10% de los pacientes tratados con valsartán (vs. el 5,1% de los tratados con placebo).

Neutropenia: se observó en el 1,9% de los pacientes tratados con valsartán (vs. 0,8% de los tratados con placebo).

SOBREDOSIFICACIÓN:





Los datos relativos a la sobredosificación en seres humanos son limitados. Las manifestaciones más probables de la sobredosis serían hipotensión y taquicardia. Podría ocurrir bradicardia por estimulación parasimpática (vagal).

-Amlodipina:

La experiencia de sobredosificación intencional en humanos es limitada. Es de esperar que una sobredosificación severa provoque vasodilatación periférica excesiva, con la consiguiente marcada hipotensión y, posiblemente taquicardia refleja. Se ha reportado hipotensión marcada y potencialmente prolongada, incluyendo shock con desenlace fatal.

En algunos casos, el lavado gástrico puede ser útil. Si la hipotensión es clínicamente importante, exige el apoyo cardiovascular activo, incluidos el monitoreo frecuente de las funciones cardíaca y respiratoria, la elevación de las extremidades y la administración adecuada de fluidos. Si la hipotensión no responde a estas medidas de apoyo, la administración de medicamentos vasoconstrictores (ej. fenilefrina) 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.

Como la amlodipina circula altamente unida a las proteínas, no es probable que la diálisis aporte beneficio alguno. La administración de carbón activado a voluntarios sanos inmediatamente o hasta dos horas después de la ingestión de amlodipina ha producido una disminución de la absorción de la misma.

-Valsartán:

Los datos relativos a la sobredosificación en seres humanos son limitados. Las manifestaciones más probables de la sobredosis serían hipotensión y taquicardia. Podría ocurrir bradicardia por estimulación parasimpática (vagal), disminución del nivel de conciencia, colapso circulatorio y shock.

Si la ingestión es reciente se deberá inducir el vómito. De ocurrir hipotensión excesiva, se deberá instaurar un tratamiento de apoyo pudiendo requerirse la infusión de solución salina normal.

La hemodiálisis no es de utilidad para eliminar valsartán.

-Hidroclorotiazida:

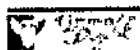
No se ha establecido el grado de extracción de la hidroclorotiazida por hemodiálisis.

Los signos y síntomas de sobredosis asociados con la hidroclorotiazida más comúnmente observados son los causados por la depleción electrolítica (hipokalemia, hipocloremia, hiponatremia) y la deshidratación resultantes de la diuresis excesiva.

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 con 14, 15, 28, 30, 56, 60 comprimidos recubiertos.





BALIARDA S.A.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Conservar a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Ultima revisión: .../.../...



firma/
Digital

FERREYRA Margarita Estela
Apoderada
Baliarda S.A.
30521092501



firma/
Digital

RODRIGUEZ Felisindo
Director Técnico y Apoderado
Baliarda S.A.
30521092501



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT



BALIARDA S.A.

Proyecto

Información para el paciente

DISARVAL D **AMLODIPINA/VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA**

Comprimidos recubiertos

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 DISARVAL D?

Contiene *amlodipina*, una sustancia perteneciente a la familia de los antagonistas de los canales de calcio, *valsartán*, perteneciente a la familia de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, e *hidroclorotiazida*, diurético de la familia de las tiazidas. La amlodipina impide que el calcio ingrese en la pared de los vasos sanguíneos, lo que evita el estrechamiento de los mismos. El valsartán bloquea la acción que ejerce la angiotensina II (hormona que actúa sobre los vasos sanguíneos causando su estrechamiento, lo que provoca un aumento de la presión arterial). La hidroclorotiazida aumenta la diuresis y con ello la eliminación de agua y sodio, con lo que ayuda a bajar la presión.

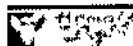
¿En qué pacientes está indicado el uso de DISARVAL D?

DISARVAL D está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial en adultos.

¿En qué casos no debo tomar DISARVAL D?

No debe tomarlo si Usted:

- Sufre alergia a la amlodipina, al valsartán, a la hidroclorotiazida o a cualquiera de los demás componentes del producto (ver "Información adicional").
- Está cursando el segundo o tercer trimestre de embarazo.
- Está amamantando.
- Presenta problemas en el hígado.
- Presenta problemas graves en los riñones.
- Tiene en sangre niveles altos de calcio, bajos de potasio o sodio.
- Tiene niveles altos de ácido úrico con síntomas de gota.





- Tiene presión arterial baja.
- Presenta estrechamiento de la válvula aórtica (estenosis aórtica) o padece insuficiencia cardíaca.
- Padece diabetes y se encuentra bajo tratamiento con aliskiren.

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

Sí, Usted debe informarle si:

- Padece alguna enfermedad cardíaca o coronaria, o ha sufrido un infarto.
- Padece Lupus eritematoso sistémico.
- Ha padecido alergias y/o reacciones anafilácticas a la penicilina, sulfonamidas o a otro medicamento.
- Presenta problemas en los riñones.
- Presenta diabetes.
- Padece hiperaldosteronismo

¿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, ya que el empleo de DISARVAL D no está recomendado durante el primer trimestre del embarazo y está contraindicado en el segundo y tercer trimestre de embarazo. DISARVAL D puede causar severos efectos indeseables en el feto.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle, ya que el uso de DISARVAL D no está recomendado durante la lactancia.

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

Sí, incluyendo todos aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. En especial infórmele si está bajo tratamiento con: algún otro antihipertensivo, metildopa, vasodilatadores (como diazóxido), digitálicos, antiarrítmicos, noradrenalina, adrenalina, antidepresivos, antipsicóticos, antiepilépticos, litio, carbamazepina, barbitúricos, drogas narcóticas, relajantes musculares, antiinflamatorios, corticoides, diuréticos, suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio, heparina, drogas antidiabéticas, simvastatina, resinas de intercambio iónico (colestiramina o colestipol), medicamentos que afecten la motilidad gástrica, anticolinérgicos, antiparkinsonianos, amantadina, ciclofosfamida, metotrexato, ciclosporina, laxantes, medicamentos para el tratamiento de la gota, sales de calcio, vitamina D, rifampicina, ritonavir.

¿En caso de tener que someterme a una intervención quirúrgica debo informar que me encuentro bajo tratamiento con DISARVAL D?

Sí, Ud debe informar que está tomando DISARVAL D.

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

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



BALIARDA S.A.

Como dosis orientativa se recomienda un comprimido al día, siempre a la misma hora, preferentemente por la mañana.

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

No es necesario modificar la dosis de Disarval D si usted padece de insuficiencia renal leve a moderada.

¿En los pacientes ancianos, es necesario modificar la dosis?

Sí, es probable que el médico modifique la dosis.

¿Cómo debo tomar DISARVAL D?

Los comprimidos de DISARVAL D deben tomarse enteros, con agua, con o fuera de las comidas.

¿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, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

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

Si toma más de la cantidad indicada de DISARVAL D, consulte a su médico.

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

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

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

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

Se recomienda precaución al realizar estas actividades durante el tratamiento con DISARVAL D.

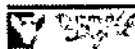
¿Cuáles son los efectos indeseables que puede ocasionarme el tratamiento con DISARVAL D?

Como todos los medicamentos, DISARVAL D puede causar efectos indeseables en algunos pacientes.

Los efectos indeseables más observados, incluyen: mareos, baja presión sanguínea, palpitaciones, edema, dolor de cabeza, dispepsia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, disminución del apetito, fatiga, somnolencia, espasmos musculares, dolor de espalda, rinofaringitis, tos, rash, rubor facial, urticaria, impotencia.

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

¿Cómo debo conservar DISARVAL D?





BALIARDA S.A.

Debe conservarse a una temperatura no superior a los 30° C, preferentemente en su envase original y protegido de la humedad.

No utilice DISARVAL D después de su fecha de vencimiento.

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

INFORMACIÓN ADICIONAL

DISARVAL D 5 / 160 / 12,5 contiene: Amlodipina (como amlodipina besilato) 5 mg; Valsartán 160 mg; Hidroclorotiazida 12,50 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, crospovidona, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol, propilenglicol, povidona.

DISARVAL D 10 / 160 / 12,5 contiene: Amlodipina (como amlodipina besilato) 10 mg; Valsartán 160 mg; Hidroclorotiazida 12,50 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, crospovidona, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol, propilenglicol, povidona, óxido férrico amarillo, óxido férrico rojo.

DISARVAL D 5 / 160 / 25 contiene: Amlodipina (como amlodipina besilato) 5 mg; Valsartán 160 mg; Hidroclorotiazida 25 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, crospovidona, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol, propilenglicol, povidona, óxido férrico amarillo.

DISARVAL D 10 / 160 / 25 contiene: Amlodipina (como amlodipina besilato) 10 mg; Valsartán 160 mg; Hidroclorotiazida 25 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, crospovidona, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, óxido férrico amarillo, polietilenglicol, propilenglicol, povidona.

DISARVAL D 10 / 320 / 25 contiene: Amlodipina (como amlodipina besilato) 10 mg; Valsartán 320 mg; Hidroclorotiazida 25 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, crospovidona, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, óxido férrico amarillo, polietilenglicol, propilenglicol, povidona.

Contenido del envase

DISARVAL D: envases con 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Para más información puede consultar el prospecto de DISARVAL D en la página web de Baliarda:
www.baliarda.com.ar

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente 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





BALIARDA S.A.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...



Firma Digital

FERREYRA Margarita Estela
Apoderada
Baliarda S.A.
30521092501



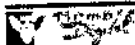
Firma Digital

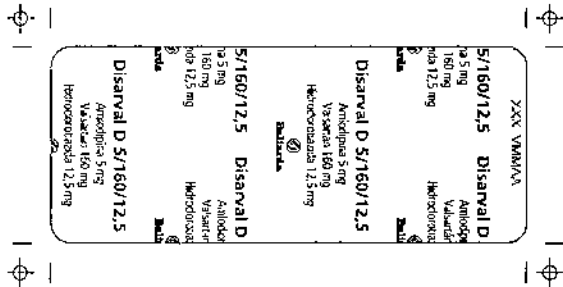
RODRIGUEZ Felisindo
Director Técnico y Apoderado
Baliarda S.A.
30521092501



Firma Digital

CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT





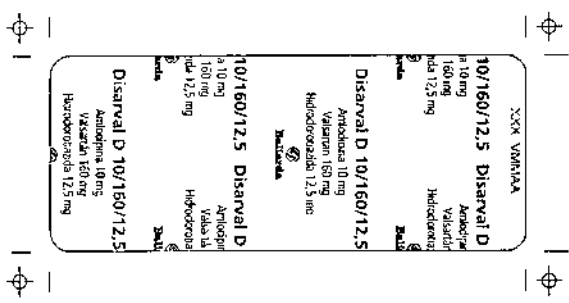
FERREYRA Margarita Estela
 Apoderada
 Baliarda S.A.
 30521092501





RODRIGUEZ Felisindo
 Director Tecnico y Apoderado
 Baliarda S.A.
 30521092501



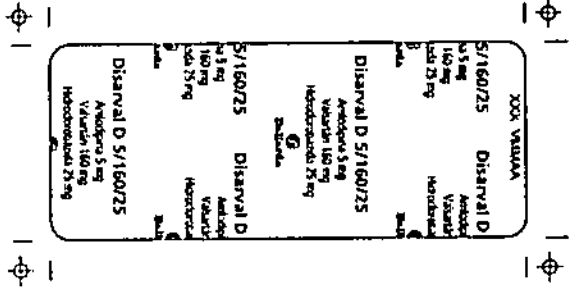
CHIALE Carlos Alberto
 Administrador Nacional
 Ministerio de Salud
 ANMAT




FERREYRA Margarita Estela
 Apoderada
 Baliarda S.A.
 30521092501


RODRIGUEZ Felisindo
 Director Tecnico y Apoderado
 Baliarda S.A.
 30521092501

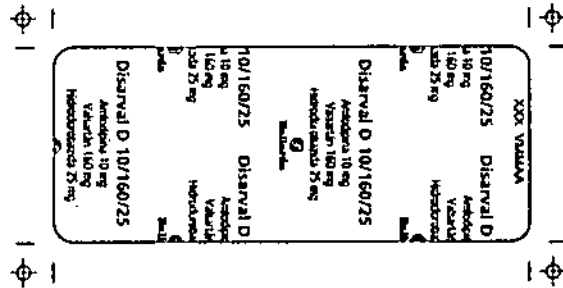

CHIALE Carlos Alberto
 Administrador Nacional
 Ministerio de Salud
 ANMAT




FERREYRA *Margarita Estela*
Apoderada
Baliarda S.A.
30521092501


RODRIGUEZ *Felisdno*
Director Tecnico y Apoderado
Baliarda S.A.
30521092501


CHIALE *Carlos Alberto*
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT



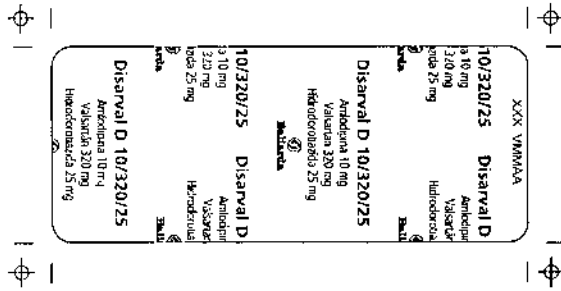
FERREYRA Margarita Estela
 Apoderada
 Ballarida S.A.
 30521092501



RODRIGUEZ Felisindo
 Director Técnico y Apoderado
 Ballarida S.A.
 30521092501



CHIALE Carlos Alberto
 Administrador Nacional
 Ministerio de Salud
 ANMAT



FERREYRA Margarita Estela
 Apoderada
 Baliarda S.A.
 30521092501



RODRIGUEZ Felisindo
 Director Técnico y Apoderado
 Baliarda S.A.
 30521092501



CHIALE Carlos Alberto
 Administrador Nacional
 Ministerio de Salud
 ANMAT



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo
DISARVAL D 5/160/12,5
AMLODIPINA
VALSARTAN
HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos
Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 14 comprimidos recubiertos.

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de Disarval D 5/160/12,5 contiene:

Amlodipina (como amlodipina besilato) 5 mg; Valsartán 160 mg; Hidroclorotiazida 12,50 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, crospovidona, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol, propilenglicol, povidona, c.s.p. 1 comprimido.

POSOLOGÍA:

Según prospecto interno

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Conservar a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Partida N°

Vencimiento:

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para los envases con: 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.



Firma
Digital

FERREYRA Margarita Estela
Apoderada
Baliarda S.A.
30521092501



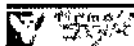
Firma
Digital



Firma
Digital

RODRIGUEZ Felisindo
Director Técnico y Apoderado
Baliarda S.A.
30521092501

CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT





BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo
DISARVAL D 10/160/12,5
AMLODIPINA
VALSARTAN
HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos
Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 14 comprimidos recubiertos.

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de Disarval D 10/160/12,5 contiene:

Amlodipina (como amlodipina besilato) 10 mg; Valsartán 160 mg; Hidroclorotiazida 12,50 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, crospovidona, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol, propilenglicol, povidona, óxido férrico amarillo, óxido férrico rojo, c.s.p. 1 comprimido.

POSOLOGÍA:

Según prospecto interno

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Conservar a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Partida N°

Vencimiento:

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

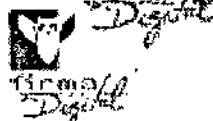
Igual rótulo para los envases con: 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.



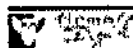
FERREYRA Margarita Estela
Apoderada
Baliarda S.A.
30521092501



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT



RODRIGUEZ Felisindo
Director Técnico y Apoderado
Baliarda S.A.
30521092501





BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo
DISARVAL D 5/160/25
AMLODIPINA
VALSARTAN
HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos
Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 14 comprimidos recubiertos.

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de Disarval D 5/160/25 contiene:

Amlodipina (como amlodipina besilato) 5 mg; Valsartán 160 mg; Hidroclorotiazida 25 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, crospovidona, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol, propilenglicol, povidona, óxido férrico amarillo, e.s.p. 1 comprimido.

POSOLOGÍA:

Según prospecto interno

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Conservar a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Partida N°

Vencimiento:

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para los envases con: 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT



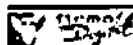
Firma Digital

FERREYRA Margarita Estela
Apoderada
Baliarda S.A.
30521092501



Firma Digital

RODRIGUEZ Felisindo
Director Técnico y Apoderado
Baliarda S.A.
30521092501





BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo
DISARVAL D 10/160/25
AMLODIPINA
VALSARTAN
HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos
Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 14 comprimidos recubiertos.

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de Disarval D 10/160/25 contiene:

Amlodipina (como amlodipina besilato) 10 mg; Valsartán 160 mg; Hidroclorotiazida 25 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, crospovidona, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, óxido férrico amarillo, polietilenglicol, propilenglicol, povidona, c.s.p. 1 comprimido.

POSOLOGÍA:

Según prospecto interno

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Conservar a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Partida N°

Vencimiento:

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para los envases con: 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.



Chiale Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT



Firma
Digital

FERREYRA Margarita Estela
Apoderada
Baliarda S.A.
30521092501



Firma
Digital

RODRIGUEZ Felisindo
Director Técnico y Apoderado
Baliarda S.A.
30521092501





BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo
DISARVAL D 10/320/25
AMLODIPINA
VALSARTAN
HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos
Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 14 comprimidos recubiertos.

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de Disarval D 10/320/25 contiene:

Amlodipina (como amlodipina besilato) 10 mg; Valsartán 320 mg; Hidroclorotiazida 25 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, crospovidona, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, óxido férrico amarillo, polietilenglicol, propilenglicol, povidona, c.s.p. 1 comprimido.

POSOLOGÍA:

Según prospecto interno

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Conservar a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Partida N°

Vencimiento:

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para los envases con: 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT



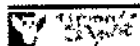
Firma Digital

FERREYRA Margarita Estela
Apoderada
Baliarda S.A.
30521092501



Firma Digital

RODRIGUEZ Felisindo
Director Técnico y Apoderado
Baliarda S.A.
30521092501





Buenos Aires, 08 DE AGOSTO DE 2014.-

DISPOSICIÓN N° 5719

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 57501

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.

N° de Legajo de la empresa: 6890

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: DISARVAL D 10/160/25

Nombre Genérico (IFA/s): AMLODIPINA - VALSARTAN -
HIDROCLOROTIAZIDA

Concentración: 10 mg - 160 mg - 25 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

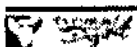
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093A4PY), CABA

INAME
Av. Castros 2151
(C1264AA0), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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



porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

AMLODIPINA 10 mg COMO AMLODIPINA BESILATO 13,86 mg - VALSARTAN 160 mg -
HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 177,27 mg NÚCLEO
CROSPROVIDONA 20,5 mg NÚCLEO
CROSCARMELOSA SODICA 20,5 mg NÚCLEO
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 4,1 mg NÚCLEO
ESTEARATO DE MAGNESIO 8,2 mg NÚCLEO
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2,4 mg CUBIERTA 1
TALCO 4,79 mg CUBIERTA 1
OXIDO FERRICO AMARILLO 2,4 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 1,2 mg CUBIERTA 1
PROPILENGLICOL 1,24 mg CUBIERTA 1
POVIDONA 0,48 mg CUBIERTA 1

Solventes: No corresponde

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

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

Contenido por envase primario: BLÍSTER X 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
BLÍSTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1 BLÍSTER X
14 COMPRIMIDOS)

15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1 BLÍSTER X 15 COMPRIMIDOS)

28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2 BLÍSTERS X 14 COMPRIMIDOS)

30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2 BLÍSTERS X 15 COMPRIMIDOS)

56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (4 BLÍSTERS X 14 COMPRIMIDOS)

60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (4 BLÍSTERS X 15 COMPRIMIDOS)

Presentaciones: 14, 15, 28, 30, 56, 60

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caberos 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio 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: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C09DX01

Clasificación farmacológica: ANTIHIPERTENSIVOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que no hayan respondido adecuadamente a la monoterapia con valsartán, amlodipina o hidroclorotiazida. Esta asociación fija no está indicada para el tratamiento inicial de la hipertensión.

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	5418/2011	ALBERTI 1255/65/69	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA S.A.	5418/2011	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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio 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.	5418/2011	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.	5418/2011	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: DISARVAL D 5/160/12,5

Nombre Genérico (IFA/s): AMLODIPINA - VALSARTAN - HIDROCLOROTIAZIDA

Concentración: 5 mg - 160 mg - 12,5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
AMLODIPINA 5 mg COMO AMLODIPINA BESILATO 6,93 mg - VALSARTAN 160 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg

Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA 177,27 mg NÚCLEO CROSPROVIDONA 20,5 mg NÚCLEO CROSCARMELOSA SODICA 20,5 mg NÚCLEO DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 4,1 mg NÚCLEO ESTEARATO DE MAGNESIO 8,2 mg NÚCLEO HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2,4 mg CUBIERTA 1 TALCO 4,79 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 2,4 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 1,2 mg CUBIERTA 1 PROPILENGLICOL 1,24 mg CUBIERTA 1 POVIDONA 0,48 mg CUBIERTA 1

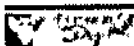
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAB), CABA

INAME
Av. Corrientes 7151
(C1263AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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



Solventes: No corresponde

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 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLÍSTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1 BLÍSTER X 14 COMPRIMIDOS)

15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1 BLÍSTER X 15 COMPRIMIDOS)

28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2 BLÍSTERS X 14 COMPRIMIDOS)

30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2 BLÍSTERS X 15 COMPRIMIDOS)

56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (4 BLÍSTERS X 14 COMPRIMIDOS)

60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (4 BLÍSTERS X 15 COMPRIMIDOS)

Presentaciones: 14, 15, 28, 30, 56, 60

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: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C09DX01

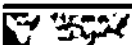
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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





Clasificación farmacológica: ANTIHIPERTENSIVOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que no hayan respondido adecuadamente a la monoterapia con valsartán, amlodipina o hidroclorotiazida. Esta asociación fija no está indicada para el tratamiento inicial de la hipertensión.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

d) 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	5418/2011	ALBERTI 1255/65/69	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA S.A.	5418/2011	SAAVEDRA 1242/48/54/60/62	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

e) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/2011	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

f) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/2011	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

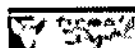
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C126AAAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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





Nombre comercial: DISARVAL D 10/160/12,5

Nombre Genérico (IFA/s): AMLODIPINA - VALSARTAN -
HIDROCLOROTIAZIDA

Concentración: 10 mg - 160 mg - 12,5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
AMLODIPINA 10 mg COMO AMLODIPINA BESILATO 13,86 mg - VALSARTAN 160 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg

Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA 177,27 mg NÚCLEO CROSPÓVIDONA 20,5 mg NÚCLEO CROSCARMELOSA SÓDICA 20,5 mg NÚCLEO DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 4,1 mg NÚCLEO ESTEARATO DE MAGNESIO 8,2 mg NÚCLEO HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2,39 mg CUBIERTA 1 TALCO 4,78 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 2,39 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 1,19 mg CUBIERTA 1 PROPILENGLICOL 1,24 mg CUBIERTA 1 POVIDONA 0,48 mg CUBIERTA 1 OXIDO FÉRRICO AMARILLO 0,03 mg CUBIERTA 1 OXIDO FÉRRICO ROJO 0,01 mg CUBIERTA 1

Solventes: No corresponde

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 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLÍSTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1 BLÍSTER X 14 COMPRIMIDOS)

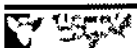
Tel. (+54-11) 4340-0500 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAMF
Av. Corrientes 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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





15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1 BLÍSTER X 15 COMPRIMIDOS)
28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2 BLÍSTERS X 14 COMPRIMIDOS)
30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2 BLÍSTERS X 15 COMPRIMIDOS)
56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (4 BLÍSTERS X 14 COMPRIMIDOS)
60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (4 BLÍSTERS X 15 COMPRIMIDOS)

Presentaciones: 14, 15, 28, 30, 56, 60

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: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C09DX01

Clasificación farmacológica: ANTIHIPERTENSIVOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que no hayan respondido adecuadamente a la monoterapia con valsartán, amlodipina o hidroclorotiazida. Esta asociación fija no está indicada para el tratamiento inicial de la hipertensión.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

g) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

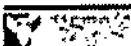
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Costeros 2151
(C1264AA3), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio 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.	5418/2011	ALBERTI 1255/65/69	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA S.A.	5418/2011	SAAVEDRA 1242/48/54/60/62	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

h) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/2011	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

i) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/2011	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: DISARVAL D 10/320/25

Nombre Genérico (IFA/s): AMLODIPINA - VALSARTAN - HIDROCLOROTIAZIDA

Concentración: 10 mg - 320 mg - 25 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
AMLODIPINA 10 mg COMO AMLODIPINA BESILATO 13,86 mg - VALSARTAN 320 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg

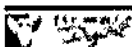
Tel. (+54-11) 4340-0500 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

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



Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA 354,54 mg NÚCLEO
CROSPROVIDONA 41 mg NÚCLEO
CROSCARMELOSA SÓDICA 41 mg NÚCLEO
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 8,2 mg NÚCLEO
ESTEARATO DE MAGNESIO 16,4 mg NÚCLEO
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 4,79 mg CUBIERTA 1
TALCO 9,58 mg CUBIERTA 1
OXIDO FÉRRICO AMARILLO 4,79 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 2,4 mg CUBIERTA 1
PROPILENGLICOL 2,48 mg CUBIERTA 1
POVIDONA 0,96 mg CUBIERTA 1

Solventes: No corresponde

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 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLÍSTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1 BLÍSTER X 14 COMPRIMIDOS)

15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1 BLÍSTER X 15 COMPRIMIDOS)

28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2 BLÍSTERS X 14 COMPRIMIDOS)

30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2 BLÍSTERS X 15 COMPRIMIDOS)

56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (4 BLÍSTERS X 14 COMPRIMIDOS)

60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (4 BLÍSTERS X 15 COMPRIMIDOS)

Presentaciones: 14, 15, 28, 30, 56, 60

Período de vida útil: 24 MESES

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

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2151
(C1264AAG), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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



Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C09DX01

Clasificación farmacológica: ANTIHIPERTENSIVOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que no hayan respondido adecuadamente a la monoterapia con valsartán, amlodipina o hidroclorotiazida. Esta asociación fija no está indicada para el tratamiento inicial de la hipertensión.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

j) 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.	5418/2011	ALBERTI 1255/65/69	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA S.A.	5418/2011	SAAVEDRA 1242/48/54/60/62	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

k) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

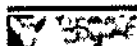
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1284AA0), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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





BALIARDA S.A.	5418/2011	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
---------------	-----------	-------------------------------	----------------------------------	------------------------

I) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/2011	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: DISARVAL D 5/160/25

Nombre Genérico (IFA/s): AMLODIPINA - VALSARTAN - HIDROCLOROTIAZIDA

Concentración: 5 mg - 160 mg - 25 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
AMLODIPINA 5 mg COMO AMLODIPINA BESILATO 6,93 mg - VALSARTAN 160 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg

Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA 177,27 mg NÚCLEO CROSPROVIDONA 20,5 mg NÚCLEO CROSCARMELOSA SODICA 20,5 mg NÚCLEO DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 4,1 mg NÚCLEO ESTEARATO DE MAGNESIO 8,2 mg NÚCLEO HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2,36 mg CUBIERTA 1 TALCO 4,72 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 2,36 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 1,18 mg CUBIERTA 1 PROPILENGLICOL 1,22 mg CUBIERTA 1 POVIDONA 0,47 mg CUBIERTA 1 OXIDO FERRICO AMARILLO 0,2 mg CUBIERTA 1

Solventes: No corresponde

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

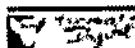
Tel. (+ 54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

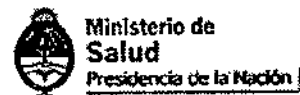
Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1263AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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





SEMISINTÉTICO

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

Contenido por envase primario: BLÍSTER X 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLÍSTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1 BLÍSTER X 14 COMPRIMIDOS)

15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1 BLÍSTER X 15 COMPRIMIDOS)

28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2 BLÍSTERS X 14 COMPRIMIDOS)

30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2 BLÍSTERS X 15 COMPRIMIDOS)

56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (4 BLÍSTERS X 14 COMPRIMIDOS)

60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (4 BLÍSTERS X 15 COMPRIMIDOS)

Presentaciones: 14, 15, 28, 30, 56, 60

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: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C09DX01

Clasificación farmacológica: ANTIHIPERTENSIVOS

Vía/s de administración: ORAL

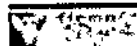
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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





Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que no hayan respondido adecuadamente a la monoterapia con valsartán, amlodipina o hidroclorotiazida. Esta asociación fija no está indicada para el tratamiento inicial de la hipertensión.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

m) 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.	5418/2011	ALBERTI 1255/65/69	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA S.A.	5418/2011	SAAVEDRA 1242/48/54/60/62	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

n) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/2011	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

o) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/2011	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.

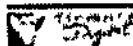
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1170AAAQ), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1103AAA), CABA

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





Expediente N°: 1-0047-0001-000023-14-8



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Corrientes 2161
(C1063AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

