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

"2014 – Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº 5081

BUENOS AIRES, 16 JUL 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-020083-13-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DIAPRESAN D 80/12,5 - DIAPRESAN D 160/12,5 - DIAPRESAN D 160/25 – DIAPRESAN D 320/12,5 – DIAPRESAN D 320/25 / VALSARTAN - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, VALSARTAN 80 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; VALSARTAN 160 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; VALSARTAN 160 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg; VALSARTAN 320 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; VALSARTAN 320 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg, respectivamente, aprobada por Certificado Nº 56.713.

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

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

Que a fojas 129 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada DIAPRESAN D 80/12,5 - DIAPRESAN D 160/12,5 - DIAPRESAN D 160/25 – DIAPRESAN D 320/12,5 – DIAPRESAN D 320/25 / VALSARTAN -

HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, VALSARTAN 80 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; VALSARTAN 160 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; VALSARTAN 160 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg; VALSARTAN 320 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; VALSARTAN 320 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg, aprobada por Certificado Nº 56.713 y Disposición Nº 2966/12, propiedad de la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., cuyos textos constan de fojas 46 a 60, para los rótulos, de fojas 61 a 105, para los prospectos y de fojas 106 a 126, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 2966/12 los rótulos autorizados por las fojas 46 a 50, los prospectos autorizados por las fojas 61 a 75 y la información para el paciente autorizada por las fojas 106 a 112, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 56.713 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

DISPOSICIÓN Nº 5081

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-020083-13-9

DISPOSICIÓN Nº 5081

js

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº 5081 a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 56.713 y de acuerdo a lo solicitado por la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: DIAPRESAN D 80/12,5 - DIAPRESAN D 160/12,5 - DIAPRESAN D 160/25 – DIAPRESAN D 320/12,5 – DIAPRESAN D 320/25 / VALSARTAN - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, VALSARTAN 80 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; VALSARTAN 160 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; VALSARTAN 160 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg; VALSARTAN 320 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; VALSARTAN 320 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 2966/12.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-000303-12-3.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 2966/12.-	Rótulos de fs. 46 a 60, corresponde desglosar de fs. 46 a 50. Prospectos

		de fs. 61 a 105, corresponde desglosar de fs. 61 a 75. Información para el paciente de fs. 106 a 126, corresponde desglosar de fs. 106 a 112.-

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 56.713 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días 16 JUL 2014 ,del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-020083-13-9

DISPOSICIÓN Nº 5081

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

js

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 106 MESA DE ENTRADAS

5081

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DIAPRESAN D 80/12,5
DIAPRESAN D 160/12,5 - DIAPRESAN D 160/25
DIAPRESAN D 320/12,5 - DIAPRESAN D 320/25
VALSARTÁN
HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina
Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar DIAPRESAN D Comprimidos recubiertos.
"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".

1.- ¿QUÉ ES DIAPRESAN D Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

DIAPRESAN D contiene 2 principios activos VALSARTÁN e HIDROCLOROTIAZIDA. VALSARTÁN pertenece a una clase de fármacos conocidos como antagonistas de los receptores de la angiotensina II que ayudan a controlar la presión arterial alta. La angiotensina II es una sustancia del cuerpo que hace contraer a los vasos sanguíneos, causando un aumento de la presión arterial.
HIDROCLOROTIAZIDA pertenece a una clase de medicamentos conocidos como diuréticos tiazídicos. HIDROCLOROTIAZIDA aumenta la diuresis, lo que también disminuye la presión arterial.

DIAPRESAN D se usa para tratar la presión arterial elevada que no se controla adecuadamente con el uso de un único principio activo.

Composición de cada comprimido recubierto:
Diapresan D 80/12,5: Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 80 mg; hidroclorotiazida 12,5 mg.

Excipientes: polvo de celulosa 25 mg, crospovidona 10 mg, dióxido de silicio coloidal 1,5 mg, estearato de magnesio 2 mg, celulosa microcristalina c.s.p 200 mg, laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 6 mg, óxido de hierro amarillo 45 mcg, laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 500 mcg, sacarina sódica 10 mcg.

Diapresan D 160/12,5: Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 160 mg; hidroclorotiazida 12,5 mg.

Excipientes: polvo de celulosa 50 mg, crospovidona 20 mg, dióxido de silicio coloidal 3 mg, estearato de magnesio 4 mg, celulosa microcristalina c.p.s. 300 mg, laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa -polietilenglicol -

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 102 MESA DE ENTRADAS

triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 9 mg, óxido de hierro amarillo 68 mcg, laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 750 mcg, sacarina sódica 15 mcg.

Diapresan D 160/25: Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 160 mg; hidroclorotiazida 25 mg.

Excipientes: polvo de celulosa 50 mg, crospovidona 20 mg, dióxido de silicio coloidal 3 mg, estearato de magnesio 4 mg, celulosa microcristalina c.s.p 300 mg, laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 9 mg, rojo punzó 4R 23 mcg, laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 750 mcg, sacarina sódica 15 mcg.

Diapresan D 320/12,5: Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 320 mg; hidroclorotiazida 12,5 mg.

Excipientes: polvo de celulosa 100 mg, crospovidona 40 mg, dióxido de silicio coloidal 6 mg, estearato de magnesio 8 mg, celulosa microcristalina c.s.p 600 mg, laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 18 mg, óxido de hierro amarillo 135 mcg, laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 1,5 mg, sacarina sódica 30 mcg.

Diapresan D 320/25: Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 320 mg; hidroclorotiazida 25 mg.

Excipientes: polvo de celulosa 100 mg, crospovidona 40 mg, dióxido de silicio coloidal 6 mg, estearato de magnesio 8 mg, celulosa microcristalina c.s.p 600 mg, laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 18 mg, rojo punzó 4R 45 mcg, laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 1,5 mg, sacarina sódica 30 mcg.

2.- ANTES DE USAR DIAPRESAN D

No tome DIAPRESAN D:

- Si es alérgico a VALSARTÁN, a HIDROCLOROTIAZIDA, a derivados de las sulfonamidas, al aceite de soja o de maní, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si está o planea quedar embarazada.
- Si tiene una enfermedad hepática grave.
- Si tiene una enfermedad grave del riñón, posee dificultad para orinar, o está siendo sometido a diálisis.
- Si tiene niveles de potasio o sodio en sangre más bajos de lo normal, o si los niveles de calcio de su sangre son más altos de lo normal.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

- Si usted padece de diabetes tipo 2 (también llamada diabetes mellitus no insulino dependiente), y está tomando un medicamento para bajar la presión arterial llamado aliskiren.
- Si tiene gota.

Tenga especial cuidado con DIAPRESAN D:

- Si usa medicamentos ahorradores de potasio, suplementos o sustitutos de la sal que contengan potasio, u otros medicamentos que modifiquen el potasio en sangre, como la heparina.
- Si alguna vez ha tenido una hinchazón, principalmente de la cara y la garganta mientras estaba tomando otros medicamentos (incluyendo un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina IECA). Si tiene estos síntomas, deje de tomar DIAPRESAN D y póngase en contacto con su médico inmediatamente. Usted nunca más debe volver a tomar DIAPRESAN D.
- Si experimenta diarrea o vómitos graves.
- Si está tomando dosis altas de diuréticos.
- Si sufre una enfermedad del corazón grave.
- Si se ha sometido recientemente a un trasplante de riñón.
- Si sufre hiperaldosteronismo.
- Si tiene lupus eritematoso sistémico.
- Si sufre diabetes, gota, tiene niveles altos de colesterol o lípidos en sangre.
- Si sufre algún tipo de alergia o asma.
- Si experimenta una disminución de capacidad visual o dolor de ojos. Estos pueden ser síntomas de un aumento de la presión en los ojos y pueden ocurrir en cuestión de horas a semanas desde el inicio del tratamiento con DIAPRESAN D.
- Porque puede ocasionar un aumento de la sensibilidad de la piel al sol.
- Si usted está siendo tratado con un IECA o aliskiren.

Uso de otros medicamentos:

El efecto del tratamiento con DIAPRESAN D puede verse alterado si se toma junto con ciertos medicamentos. Puede ser necesario cambiar la dosis, tomar otras precauciones o, en algunos casos, finalizar el tratamiento de alguno de los medicamentos, especialmente con:

- Otros antihipertensivos; especialmente IECA o aliskiren. Ahorradores de potasio, suplementos de potasio, o sustitutos de la sal que contienen potasio.
- Algunos antibióticos (familia de la rifampicina), medicamentos utilizados para evitar el rechazo del órgano trasplantado (ciclosporina) o medicamentos antirretrovirales utilizados para el tratamiento del HIV/SIDA o infecciones con HIV (ritonavir). Estos medicamentos pueden aumentar el efecto del DIAPRESAN D.
- Litio, antidepresivos, antipsicóticos, medicamentos utilizados para tratar ciertos trastornos psicológicos.
- Medicamentos utilizados para aliviar el dolor o la inflamación, especialmente los antiinflamatorios no esteroides (AINEs), incluidos los inhibidores selectivos de la Ciclooxigenasa-2 (Inhibidores de la Cox-2).
- Medicamentos similares a la cortisona, esteroides, carbenoxolona (un medicamento utilizado para tratar úlceras e inflamación), antibióticos como

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 109 MESA DE ENTRADAS

penicilina G, anfotericina, antiarrítmicos (medicamentos utilizados para tratar problemas cardíacos).
- Digoxina u otros glucósidos de la digital (medicamentos utilizados para tratar problemas cardíacos).
- Relajantes musculares (medicamentos utilizados durante las operaciones).
- Alopurinol (medicamento utilizado para el tratamiento de la gota).
- Amantadina (medicamento utilizado para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, también utilizado para tratar ciertas enfermedades virales).
- Ciertos medicamentos utilizados para la terapia del cáncer.
- Agentes anticolinérgicos (medicamentos utilizados para tratar una variedad de trastornos como cólicos gastrointestinales, espasmos de la vejiga urinaria, asma, enfermedad del movimiento, espasmos musculares, enfermedad de Parkinson y como ayuda a la anestesia).
- Ciclosporina (un medicamento utilizado en trasplantes y trastornos autoinmunes).
- Insulina o antidiabéticos por vía oral (medicamentos utilizados para tratar los niveles elevados de azúcar en sangre).
- Colestiramina, colestipol u otras resinas (medicamentos utilizados principalmente para tratar niveles elevados de lípidos en la sangre).
- Vitamina D y sales de calcio.
- Diazóxido (un medicamento utilizado para el tratamiento de la hipertensión o la hipoglucemia).
- Antiepilépticos, como la carbamazepina (medicamentos utilizados para tratar las convulsiones).
- Barbitúricos, narcóticos (medicamentos con propiedades inductoras del sueño) y alcohol.
- Aminas presoras, como noradrenalina (sustancias que aumentan la presión arterial).

Además:
- Si está siendo tratado tras un ataque cardíaco, no se recomienda la combinación con inhibidores de la ECA.
- Si está siendo tratado por insuficiencia cardíaca, no se recomienda la triple combinación con inhibidores de la ECA y betabloqueantes.

Toma de DIAPRESAN D con alimentos y bebidas:

Puede tomar DIAPRESAN D con o sin alimentos.
Evite tomar alcohol hasta que no lo haya consultado con su médico. El alcohol puede acentuar la disminución de su presión arterial y/o aumentar la posibilidad de mareos y sensación de debilidad.

Embarazo y lactancia:

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, debe informar a su médico No se recomienda utilizar DIAPRESAN D durante el embarazo y el periodo de lactancia, ya que puede causar daños graves a su bebé.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 110 MESA DE ENTRADAS

Conducción y uso de máquinas:

Antes de conducir un vehículo, usar herramientas o manejar máquinas, o llevar a cabo otras actividades que requieran concentración, asegúrese de conocer sus reacciones a los efectos de DIAPRESAN D (puede causar, en raras ocasiones, mareos y afectar la capacidad de concentración).

3.- ¿CÓMO TOMAR DIAPRESAN D?

DIAPRESAN D Comprimidos recubiertos debe ser tragado entero y nunca triturado o masticado.

Posología recomendada:
La dosis recomendada de DIAPRESAN D es un comprimido recubierto por día. Cuando lo justifique el cuadro clínico puede utilizarse 80 mg de VALSARTÁN más 12,5 mg de HIDROCLOROTIAZIDA, o 160 mg de VALSARTÁN más 12,5 mg de HIDROCLOROTIAZIDA. En caso de necesidad, se podrán administrar 160 mg de VALSARTÁN más de 25 mg de HIDROCLOROTIAZIDA o 320 mg de VALSARTÁN más 25 mg de HIDROCLOROTIAZIDA. El efecto antihipertensivo máximo se observa dentro de las 2-4 semanas. DIAPRESAN D no está recomendada como terapia inicial en pacientes con depleción del volumen intravascular. No se requiere ajuste posológico para pacientes con deterioro renal leve a moderado (clearance de creatinina > 30 mL/min). No se requiere ajuste posológico en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada de origen no biliar y sin colestasis.
Si toma más DIAPRESAN D del que debiera:

Si usted ha tomado más DIAPRESAN D del que debiera puede notar un fuerte mareo o desmayo, en cuyo caso póngase en contacto inmediatamente con un médico o con el hospital más cercano.

Si olvidó tomar DIAPRESAN D:

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No obstante, si es casi la hora de la dosis siguiente, omita la dosis olvidada. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todos los medicamentos, los pacientes tratados con DIAPRESAN D pueden experimentar efectos secundarios, aunque no afecten a todas las personas.

Algunos de los siguientes efectos podrían ser serios (frecuencia desconocida: frecuencia que puede ser estimada desde la información disponible):

- Dificultad al respirar (posibles síntomas de edema pulmonar no-cardiogénico).
- Angioedema, dermatitis bullosa.
- Pérdida súbita de la conciencia (posibles síntomas de síncope).
- Severa disminución en la producción de orina (posibles síntomas de la insuficiencia renal).
- Fiebre, dolor de garganta o úlceras en la boca debido a infecciones (posibles síntomas de neutropenia).
- Debilidad muscular, espasmos musculares, ritmo cardíaco anormal (posibles síntomas de bajo nivel de potasio en sangre).

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 141 MESA DE ENTRADAS

- Cansancio, confusión, contracciones musculares, convulsiones (posibles síntomas de la hiponatremia).

Algunos efectos secundarios son poco frecuentes (afectan como mucho a 1 de cada 10 en 1000 pacientes):
- Sed, disminución en la producción de orina, orina oscura, piel seca enrojecida, irritabilidad (posibles síntomas de la deshidratación).
- Sensación de hormigueo o entumecimiento (posibles síntomas de parestesia).
- Trastornos visuales.
- Cansancio.
- Tos.
- Dolor muscular.
- Ruidos en los oídos.
- Mareos, aturdimiento (posibles síntomas de hipotensión).

Algunos efectos secundarios son muy raros (afectan como mucho a 1 de cada 10000 pacientes):
- Mareos.
- Diarrea.
- Dolor en las articulaciones.

También se reportó (frecuencia desconocida: frecuencia que no puede ser estimada desde la información disponible):
- Resultados anormales en las pruebas de función renal (posibles síntomas de ácido úrico sérico o la creatinina o aumento de nitrógeno de urea en sangre).
- Resultados anormales de las pruebas de función hepática (posible aumento de la bilirrubina y la creatinina sérica).

Niños y adolescentes:

No se recomienda el uso de DIAPRESAN D en niños y adolescentes (menores de 18 años).
Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115
Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

O concurrir al Hospital más cercano

5.- CONSERVACIÓN DE DIAPRESAN D

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE.

VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 - 30°C.

No retirar del envase hasta el momento de uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TECNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

5081

A.N.M.A.T. FOLIO 12 MESA DE ENTRADAS

6.- PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

"Ante cualquier problema con el medicamento o reacción no deseada el paciente puede llenar el formulario 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".

Certificado N°: 56.713
Fecha de última revisión: / /

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
Virrey Liniers 673 (C1220AAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

Montpellier

ORIGINAL

PROYECTO DE RÓTULO

5081

A.N.M.A.T. FOLIO 46 MESA DE ENTRADAS

DIAPRESAN D 80/12,5

VALSARTAN / HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Condición de Venta: Venta Bajo receta.

Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos.

Fórmula Cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

VALSARTAN.....80 mg

HIDROCLOROTIAZIDA.....12,5 mg

Excipientes: Polvo de celulosa 25 mg; crospovidona 10 mg; dióxido de silicio coloidal 1,5 mg; estearato de magnesio 2 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 200 mg; Laca recubrimiento color (HPMC - copovidona – polidextrosa – polietilenglicol – triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 6 mg; óxido de hierro amarillo 45 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC – polietilenglicol) 500 mcg; sacarina sódica 10 mcg

Posología: Ver prospecto adjunto.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE

VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 °C Y 30 °C

No retirar del envase hasta el momento de uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Rosana L. kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Lote N°: Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N°: 56.713

Nota: los envases conteniendo 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos llevarán el mismo texto.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

PROYECTO DE RÓTULO

5081

A.N.M.A.T. FOLIO 47 MESA DE ENTRADAS

DIAPRESAN D 160/12,5

VALSARTAN / HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Condición de Venta: Venta Bajo receta.

Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos.

Fórmula Cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

VALSARTAN.....160 mg

HIDROCLOROTIAZIDA.....12,5 mg

Excipientes: Polvo de celulosa 50 mg; crospovidona 20 mg; dióxido de silicio coloidal 3 mg; estearato de magnesio 4 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 300 mg; Laca recubrimiento color (HPMC - copovidona – polidextrosa – polietilenglicol – triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 9 mg; óxido de hierro amarillo 68 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC – polietilenglicol) 750 mcg; sacarina sódica 15 mcg.

Posología: Ver prospecto adjunto.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE

VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 °C Y 30 °C

No retirar del envase hasta el momento de uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Rosana L. kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Lote N°: Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N°: 56.713

Nota: los envases conteniendo 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos llevarán el mismo texto.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

PROYECTO DE RÓTULO

5081

A.N.M.I.T. FOLIO 68 MESA DE ENTRADAS

DIAPRESAN D 160/25

VALSARTAN / HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Condición de Venta: Venta Bajo receta.

Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos.

Fórmula Cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

VALSARTAN.....160 mg

HIDROCLOROTIAZIDA.....25 mg

Excipientes: Polvo de celulosa 50 mg; crospovidona 20 mg; dióxido de silicio coloidal 3 mg; estearato de magnesio 4 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 300 mg; Laca recubrimiento color (HPMC - copovidona – polidextrosa – polietilenglicol – triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 9 mg; rojo punzó 4R 23 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC – polietilenglicol) 750 mcg; sacarina sódica 15 mcg.

Posología: Ver prospecto adjunto.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE

VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 °C Y 30 °C

No retirar del envase hasta el momento de uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Rosana L. kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Lote N°: Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N°: 56.713

Nota: los envases conteniendo 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos llevarán el mismo texto.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTOR TECNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

5081

A.N.M.A.T. FOLIO 49 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO

DIAPRESAN D 320/12,5

VALSARTAN / HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Condición de Venta: Venta Bajo receta.

Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos.

Fórmula Cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

VALSARTAN.....320 mg

HIDROCLOROTIAZIDA.....12,5 mg

Excipientes: Polvo de celulosa 100 mg; crospovidona 40 mg; dióxido de silicio coloidal 6 mg; estearato de magnesio 8 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 600 mg; Laca recubrimiento color (HPMC - copovidona – polidextrosa – polietilenglicol – triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 18 mg; óxido de hierro amarillo 135 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC – polietilenglicol) 1,5 mg; sacarina sódica 30 mcg

Posología: Ver prospecto adjunto.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE

VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 °C Y 30 °C

No retirar del envase hasta el momento de uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Rosana L. kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Lote N°: Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N°: 56.713

Nota: los envases conteniendo 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos llevarán el mismo texto.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

PROYECTO DE RÓTULO

5081

A.N.M.L.T. FOLIO 50 MESA DE ENTRADAS

DIAPRESAN D 320/25

VALSARTAN / HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Condición de Venta: Venta Bajo receta.

Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos.

Fórmula Cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

VALSARTAN.....320 mg

HIDROCLOROTIAZIDA..... 25 mg

Excipientes: Polvo de celulosa 100 mg; crospovidona 40 mg; dióxido de silicio coloidal 6 mg; estearato de magnesio 8 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 600 mg; Laca recubrimiento color (HPMC - copovidona – polidextrosa – polietilenglicol – triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 18 mg; rojo punzó 4R 45 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC – polietilenglicol) 1,5 mg; sacarina sódica 30 mcg

Posología: Ver prospecto adjunto.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE

VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 °C Y 30 °C

No retirar del envase hasta el momento de uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Rosana L. kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Lote N°: Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N°: 56.713

Nota: los envases conteniendo 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos llevarán el mismo texto.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTOR TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

PROYECTO DE PROSPECTO

E081

A.N.M.A.T. FOLIO 64 MESA DE ENTRADAS

DIAPRESAN® D 80/12,5 - 160/12,5 - 160/25 – 320/12,5 – 320/25

Valsartán-Hidroclorotiazida

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Diapresan D 80/12,5: Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 80 mg; hidroclorotiazida 12,5 mg.
Excipientes: polvo de celulosa 25 mg, crospovidona 10 mg, dióxido de silicio coloidal 1,5 mg, estearato de magnesio 2 mg, celulosa microcristalina c.s.p 200 mg, laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 6 mg, óxido de hierro amarillo 45 mcg, laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 500 mcg, sacarina sódica 10 mcg.

Diapresan D 160/12,5: Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 160 mg; hidroclorotiazida 12,5 mg.
Excipientes: polvo de celulosa 50 mg, crospovidona 20 mg, dióxido de silicio coloidal 3 mg, estearato de magnesio 4 mg, celulosa microcristalina c.p.s. 300 mg, laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa -polietilenglicol - triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 9 mg, óxido de hierro amarillo 68 mcg, laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 750 mcg, sacarina sódica 15 mcg.

Diapresan D 160/25: Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 160 mg; hidroclorotiazida 25 mg.
Excipientes: polvo de celulosa 50 mg, crospovidona 20 mg, dióxido de silicio coloidal 3 mg, estearato de magnesio 4 mg, celulosa microcristalina c.s.p 300 mg, laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 9 mg, rojo punzó 4R 23 mcg, laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 750 mcg, sacarina sódica 15 mcg.

Diapresan D 320/12,5: Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 320 mg; hidroclorotiazida 12,5 mg.
Excipientes: polvo de celulosa 100 mg, crospovidona 40 mg, dióxido de silicio coloidal 6 mg, estearato de magnesio 8 mg, celulosa microcristalina c.s.p 600 mg, laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 18 mg, óxido de hierro amarillo 135 mcg, laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 1,5 mg, sacarina sódica 30 mcg.

Diapresan D 320/25: Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 320 mg; hidroclorotiazida 25 mg.
Excipientes: polvo de celulosa 100 mg, crospovidona 40 mg, dióxido de silicio coloidal 6 mg, estearato de magnesio 8 mg, celulosa microcristalina c.s.p 600 mg, laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 18 mg, rojo punzó 4R 45 mcg, laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 1,5 mg, sacarina sódica 30 mcg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo. Código ATC C09D A 03.

INDICACIONES

DIAPRESAN D (valsartán e hidroclorotiazida) está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 62 MESA DE ENTRADAS

DIAPRESAN D puede usarse en pacientes cuya presión arterial no es controlada adecuadamente con monoterapia.
DIAPRESAN D puede usarse como tratamiento inicial en pacientes que probablemente necesiten múltiples fármacos para lograr los objetivos de presión arterial.
La elección de DIAPRESAN D como tratamiento antihipertensivo inicial se deberá basar en una evaluación de los beneficios y riesgos potenciales.
Los pacientes con hipertensión grado II tienen un riesgo relativamente alto de eventos cardiovasculares (como por ejemplo: accidentes cerebrovasculares, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca), insuficiencia renal y problemas visuales, por lo tanto un tratamiento rápido es clínicamente relevante. La decisión de usar una combinación como tratamiento inicial deberá ser personalizada y se ajustará de acuerdo a la presión arterial basal, al control de la misma y la mayor probabilidad de lograr el objetivo con una combinación en comparación con la monoterapia. Los objetivos de control de la presión arterial individual puede variar en función del riesgo del paciente.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción Farmacológica

La hormona activa del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) es la angiotensina II, la cual se forma a partir de la angiotensina I por medio de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA). La Angiotensina II se une a receptores específicos situados en las membranas celulares de varios tejidos. Posee una amplia variedad de efectos fisiológicos, incluyendo en particular el compromiso tanto directo como indirecto en la regulación de la presión arterial. Como vasoconstrictor potente, la angiotensina II ejerce una respuesta presora directa. Asimismo, promueve la retención de sodio y la estimulación de la secreción de aldosterona.
Valsartán es un antagonista específico de los receptores de la angiotensina II (Ang II) activo por vía oral. Actúa selectivamente en el subtipo del receptor AT1, el cual es responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II. El aumento de los niveles plasmáticos de angiotensina II como consecuencia del bloqueo del receptor AT1 con valsartán estimularía al receptor AT2 no bloqueado, lo que antagonizaría los efectos del receptor AT1. El valsartán no muestra actividad agonista parcial sobre el receptor AT1, por el cual tiene mucho mayor afinidad (aproximadamente 20.000 veces mayor) que por el receptor AT2. Valsartán no inhibe la ECA, conocida también como quininasa II, la cual convierte a la Ang I en Ang II y degrada la bradiquinina. No debe esperarse potenciación de los efectos colaterales relacionados con la bradiquinina. En los trabajos clínicos donde valsartán fue comparado con un inhibidor de la ECA, la incidencia de tos seca fue significativamente inferior ($p<0,05$) en pacientes tratados con valsartán que en los tratados con un inhibidor de la ECA (2,6% versus 7,9% respectivamente). En un trabajo clínico de pacientes con antecedentes de tos seca durante el tratamiento con inhibidores de la ECA, el 19,5% de los individuos del estudio que recibieron valsartán y el 19,0% de los que recibieron un diurético tiazídico experimentaron tos en comparación con el 68,5% de los pacientes tratados con un inhibidor de la ECA ($p<0,05$). valsartán no se une ni bloquea a otros receptores hormonales o canales iónicos importantes en la regulación

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 63 MESA DE ENTRADAS

cardiovascular. La administración de valsartán a pacientes con hipertensión produce reducción de la presión arterial sin afectar la frecuencia cardíaca. En la mayoría de los pacientes, luego de la administración de una sola dosis oral, el comienzo de la actividad antihipertensiva se produce dentro de las 2 horas, y el pico de reducción de la presión arterial se logra dentro de las 4-6 horas. El efecto antihipertensivo persiste durante 24 horas luego de su administración. Durante la administración repetida, la reducción máxima de la presión arterial con cualquier dosis generalmente se logra dentro de las 2-4 semanas y se mantiene durante el tratamiento prolongado. Combinado con hidroclorotiazida, se logra una reducción adicional de la presión arterial. Se evaluó la seguridad y la eficacia de valsartán/hidroclorotiazida, como terapia inicial en pacientes con hipertensión arterial severa (definida con una PADs ≥ 110 mmHg y una PASs ≥ 140 mm Hg sin terapia antihipertensiva) en un estudio de 6 semanas multicéntrico, randomizado y doble ciego. Los pacientes fueron randomizados a recibir valsartán/hidroclorotiazida (valsartán e hidroclorotiazida 160/12,5 mg una vez al día) o valsartán (160 mg una vez al día) seguido de la evaluación de la respuesta de la presión arterial. Los pacientes recibían un aumento de dosis a intervalos de 2 semanas. Los pacientes con terapia combinada fueron posteriormente tratados con 160/25 mg y luego 320/25 mg de valsartán e hidroclorotiazida. Los pacientes tratados con monoterapia, a las 2 semanas pasaron a 320 mg seguidos de una dosis de mantenimiento similar, manteniendo el ciego del estudio. Se incluyeron 608 pacientes; la presión arterial media basal de la población total fue 168/112 mmHg. Luego de 4 semanas de tratamiento, la reducción de la presión arterial sistólica y diastólica fue 9/5 mmHg mayor en el grupo de pacientes tratados con valsartán/hidroclorotiazida comparado con la monoterapia con valsartán. Se observó una tendencia similar cuando los pacientes fueron agrupados de acuerdo al género, raza, edad. El sitio de acción de los diuréticos tiazídicos es principamente en el túbulo contorneado distal renal. Se ha demostrado que hay un receptor de alta afinidad en la corteza renal con un sitio de unión principal para la acción del diurético tiazídico y la inhibición del transporte de NaCl en el túbulo contorneado distal. El modo de acción de las tiazidas es a través de la inhibición del simporte Na+Cl- quizás compitiendo por el sitio de Cl- que afecta los mecanismos de reabsorción de electrolitos:

- Directamente, aumentando la excreción de sodio y cloruro en cantidades casi equivalentes.
- Indirectamente, acción diurética que reduce el volumen plasmático, con consiguientes aumentos en la actividad de la renina plasmática, aumentos en la secreción de aldosterona, aumentos en la pérdida de potasio en orina, y disminuciones en el potasio sérico. La relación renina-aldosterona está medida por la angiotensina II, por lo tanto la administración concomitante de un antagonista de los receptores de la angiotensina II tiende a revertir la pérdida de potasio asociada con estos diuréticos.

FARMACOCINÉTICA:

VALSARTÁN

La absorción de valsartán luego de la administración oral es rápida, a pesar de que la cantidad absorbida varía ampliamente. La biodisponibilidad absoluta promedio para

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
Dr. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 64 MESA DE ENTRADAS

valsartán es del 23%. Valsartán muestra una cinética de declinación multiexponencial (t1/2 alfa < 1 hora y t1/2 beta de aproximadamente 9 horas).
La farmacocinética de valsartán es lineal en el rango posológico evaluado. No se observan cambios en la cinética de valsartán con la administración repetida, y la acumulación es escasa cuando se lo administra una vez al día. Las concentraciohe plasmáticas observadas fueron similares en hombres y en mujeres.
Valsartán se une en un alto porcentaje a proteínas séricas (94-97%), principalmente a la albúmina sérica. El volumen de distribución constante es bajo (aproximadamente 17 L). El clearance en plasma es relativamente lento (aproximadamente 2 L/h) cuando se lo compara con el flujo sanguíneo hepático (alrededor de 30 L/h). De la dosis de valsartán absorbida el 70% se excreta en heces y el 30% en orina, principalmente como compuesto sin modificación.
Cuando valsartán se administra con la comida, el área bajo la curva de concentración plasmática (ABC) disminuye un 48%, aunque a partir de aproximadamente 8 horas las concentraciones plasmáticas de valsartán son similares para el grupo que ingirió alimentos y el grupo en ayunas. Sin embargo, esta reducción en el ABC no se acompaña de una reducción clínicamente significativa del efecto terapéutico.

HIDROCLOROTIAZIDA

La absorción de hidroclorotiazida, después de una dosis oral, es rápida (tmax de aproximadamente 2 horas), con características de absorción similares tanto para suspensión como para comprimidos. La cinética de distribución y de eliminación ha sido generalmente descripta por función bioexponencial de declinación con una vida media terminal de 6-15 horas.
El aumento en la ABC promedio es lineal y proporcional a la dosis en el rango terapéutico. No hay cambios en la cinética de la hidroclorotiazida con la administración repetida, y la acumulación es mínima cuando se la administra una vez al día. La biodisponibilidad absoluta de la hidroclorotiazida es del 60-80% luego de la administración oral, excretándose > 95% de la dosis absorbida como compuesto sin cambios en la orina y aproximadamente el 4% como el hidrolizado, 2-amino-4-cloro-m-benzenodisulfonamida. Se ha informado que la administración concomitante con los alimentos puede aumentar o disminuir la disponibilidad sistémica de la hidroclorotiazida en comparación con el estado en ayunas. La magnitud de estos efectos es pequeña y de escasa importancia clínica.

VALSARTÁN/HIDROCLOROTIAZIDA

La disponibilidad sistémica de la hidroclorotiazida disminuye en alrededor de un 30% cuando se la administra concomitantemente con valsartán. La cinética de valsartán no es afectada considerablemente por la administración concomitante de hidroclorotiazida. Esta interacción observada no afecta el uso combinado de valsartán e hidroclorotiazida, ya que los estudios clínicos controlados demostraron un claro efecto antihipertensivo, mayor que el obtenido con la droga administrada sola, o con placebo.

GRUPOS DE PACIENTES ESPECIALES

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

5081

A.N.M.A.T. FOLIO 65 MESA DE ENTRADAS

Ancianos

Se observó una exposición sistémica a valsartán algo mayor en algunos ancianos que en individuos jóvenes; sin embargo, no se ha demostrado que esto tenga alguna importancia clínica.

Determinados datos sugieren que el clearance sistémico de la hidroclorotiazida es reducido en pacientes de edad avanzada tanto sanos como hipertensos en comparación con voluntarios jóvenes sanos.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con una depuración de creatina entre 30 y 70 mL/min.

No se dispone de información sobre el uso de DIAPRESAN D en pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 mL/min) o en pacientes sometidos a diálisis. Valsartán se une considerablemente a las proteínas plasmáticas y no se elimina con dialisis, al contrario de la hidroclorotiazida.

La depuración renal de la hidroclorotiazida consiste en filtración pasiva y secreción activa en el túbulo renal. Como se trata de un compuesto que se elimina casi exclusivamente por los riñones, la función renal ejerce un efecto importante en la cinética de la hidroclorotiazida (ver "Contraindicaciones").

Insuficiencia hepática

En un ensayo de farmacocinética en pacientes con disfunción hepática leve (n=6) o moderada (n=5), la exposición al valsartán prácticamente se duplicó en comparación con voluntarios sanos. Se carece de información sobre el uso del valsartán en pacientes con insuficiencia hepática grave.

La hepatopatía no influye significativamente en la farmacocinética de la de hidroclorotiazida, por lo que no se considera necesario reducir la dosis.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de DIAPRESAN D es un comprimido recubierto por día. Cuando lo justifique el cuadro clínico puede utilizarse 80 mg de valsartán más 12,5 mg de hidroclorotiazida, o 160 mg de valsartán más 12,5 mg de hidroclorotiazida. En caso de necesidad, se podrán administrar 160 mg de valsartán más de 25 mg de hidroclorotiazida o 320 mg de valsartán más 25 mg de hidroclorotiazida. El efecto antihipertensivo máximo se observa dentro de las 2-4 semanas. Para el tratamiento inicial, la dosis usual de inicio de DIAPRESAN D es 160/12,5 mg una vez al día. La dosis se puede incrementar luego de 1 a 2 semanas de tratamiento hasta un máximo de un comprimido de 320/25 mg una vez al día. DIAPRESAN D no está recomendada como terapia inicial en pacientes con depleción del volumen intravascular (ver "Precauciones").

No se requiere ajuste posológico para pacientes con deterioro renal leve a moderado (clearance de creatinina > 30 mL/min). No se requiere ajuste posológico en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada de origen no biliar y sin colestasis (Ver "Precauciones").

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de DIAPRESAN D en niños menores de 18 años.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 66 MESA DE ENTRADAS

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a valsartán, hidroclorotiazida, a otras sulfonamidas o a cualquiera de los excipientes de DIAPRESAN D. Embarazo (ver "Embarazo y lactancia").

Deterioro hepático severo, cirrosis biliar y colestasis.

Anuria, deterioro renal severo (clearance de creatinina < 30 mL/min.).

Hipocalemia refractaria, hiponatremia, hipercalcemia e hiperuricemia sintomática.

Uso concomitante de Antagonistas de los Receptores de Angiotensina (ARA II), o de los inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) con aliskiren en pacientes con diabetes tipo 2 (Ver "Interacciones" – Bloqueo dual del Sistema Renina Angiotensina).

ADVERTENCIAS

Lupus eritematoso sistémico

Se ha informado que los diuréticos tiazídicos, incluyendo la hidroclorotiazida, exacerban o activan el lupus eritematoso sistémico.

Estenosis de las arterias renales

En pacientes con estenosis unilateral o bilateral de las arterias renales o estenosis de un solo riñón, no se ha establecido la seguridad en el uso de DIAPRESAN D.

PRECAUCIONES

Electrolitos séricos

La administración concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio, o de otras drogas que puedan aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.) deberá hacerse con precaución. Se ha observado hipocalemia durante el tratamiento con diuréticos tiazídicos. Se recomienda el control frecuente del potasio sérico.

El tratamiento con diuréticos tiazídicos, incluyendo la hidroclorotiazida, se ha asociado con hiponatremia y alcalosis hipoclorémica.

Las tiazidas, incluyendo la hidroclorotiazida, aumentan la excreción urinaria de magnesio, lo cual puede derivar en hipomagnesemia.

Pacientes con depleción de sodio y de volumen

En pacientes con depleción severa de sodio y/o volumen tales como los que reciben altas dosis de diuréticos, ocasionalmente puede producirse hipotensión sintomática luego de iniciar el tratamiendo con DIAPRESAN D. La depleción de sodio y/o volumen deberá ser corregida antes de comenzar el tratamiento con DIAPRESAN D.

Si se produce hipotensión, el paciente deberá ser colocado en posición supina, y si es necesario, se deberá administrar una infusión intravenosa de solución salina normal. El tratamiento puede continuarse una vez que la presión arterial se haya estabilizado.

Deterioro de la función renal

No se requiere ajuste posológico para pacientes con deterioro renal (clearance de creatinina > 30 mL/min.). En pacientes susceptibles, la consecuencia de la inhibición del SRAA, provocaría cambios en la función renal. En aquellos pacientes cuya función renal depende del SRAA (ej. Insuficiencia cardíaca severa), el tratamiento con drogas

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 67 MESA DE ENTRADAS

pertenecientes a los inhibidores de la enzima convertidora y los antagonistas de los receptores de la angiotensina, se han asociado a oliguria y/o uremia progresiva, y muy raramente con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Similares resultados han sido reportados con valsartán-hidroclorotiazida.

En pacientes con deterioro renal severo (clearance de creatinina > 30 mL/min) y en pacientes sometidos a diálisis no hay datos disponibles para valsartán-hidroclorotiazida.

El valsartán se une ampliamente a las proteínas plasmáticas y no es eliminado por diálisis mientras que el clearance de hidroclorotiazida se logra mediante diálisis.

El clearance renal de la hidroclorotiazida se compone de filtración pasiva y secreción activa en el túbulo renal. Como se espera para un compuesto que se depura casi exclusivamente a través de los riñones, la función renal tiene un marcado efecto sobre la cinética de la hidroclorotiazida (ver "Contraindicaciones").

El uso de los ARA - incluyendo DIAPRESAN - o de IECA con aliskiren debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG <30 ml/min) (Ver "Interacciones" - Bloqueo dual del Sistema Renina Angiotensina).

Deterioro de la función hepática

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con deterioro de la función hepática leve a moderada sin colestasis. No obstante, DIAPRESAN D debe ser utilizado con precaución. La enfermedad hepática no altera significativamente la farmacocinética de la hidroclorotiazida.

Angioedema

Angioedema, como hinchazón de la laringe y glotis, causa obstrucción de las vías respiratorias y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o de lengua, han sido reportados en pacientes tratados con valsartán, algunos de estos pacientes previamente experimentaron angioedema con otros medicamentos incluyendo inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs). Se debe interrumpir el tratamiento con DIAPRESAN D inmediatamente en pacientes que desarrollan angioedema, y no se debe volver a administrar DIAPRESAN D.

Otros trastornos metabólicos

Los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, pueden alterar la tolerancia a la glucosa y aumentar los niveles séricos de colesterol y triglicéridos. Al igual que otros diuréticos, hidroclorotiazida puede elevar los niveles de ácido úrico debido a una reducción del aclaramiento del mismo, y puede provocar o exacerbar la hiperuricemia y precipitar la gota en pacientes susceptibles.

Las tiazidas disminuyen la excreción urinaria de calcio y pueden causar un aumento leve del calcio sérico en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Dado que hidroclorotiazida puede aumentar las concentraciones de calcio sérico, debe usarse con precaución en pacientes con hipercalcemia. Una marcada hipercalcemia que no responde a la retirada de la tiazida o una calcemia ~ 12 mgldL pueden ser evidencia de un proceso hipercalcémico subyacente independiente de las tiazidas.

Se han observado cambios patológicos en la glándula paratiroidea de unos pocos pacientes con hipercalcemia e hipofosfatemia en tratamiento prolongado con tiazidas. Si el paciente presenta hipercalcemia, es necesaria una clarificación del diagnóstico..

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 68 MESA DE ENTRADAS

General

Es más probable que las reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida se produzcan en los pacientes alérgicos y asmáticos.

Glaucoma agudo de ángulo estrecho

Hidroclorotiazida, una sulfonamida, se ha asociado con una reacción idiosincrática que da como resultado miopía transitoria aguda y glaucoma agudo de ángulo estrecho. Los síntomas incluyen disminución brusca de la agudeza visual o dolor ocular, y por lo general se producen en cuestión de horas a semanas desde el inicio del tratamiento con la droga. El glaucoma agudo de ángulo estrecho no tratado puede conducir a la pérdida permanente de la visión. El tratamiento primario es discontinuar hidroclorotiazida lo más rápidamente posible. Puede ser necesario tratamiento médico o quirúrgico si no se logra controlar la presión intraocular. Los factores de riesgo de desarrollar glaucoma agudo de ángulo estrecho incluyen una historia de alergia a sulfamidas o a penicilina.

Pacientes con insuficiencia cardíaca / post-infarto de miocardio

En los pacientes cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (p.ej. pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores .de la enzima convertidora de angiotensina o los antagonistas de los receptores de angiotensina se ha asociado con oliguria y/o azoemia progresiva y en casos raros con insuficiencia renal aguda y/o la muerte. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio debe incluir sistemáticamente la valoración de la función renal.

Bloqueo dual del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA)

Se debe tener precaución mientras se co-administren los ARA, como valsartán, con otros agentes bloqueantes del SRAA, como los IECA o aliskiren (Ver "Interacciones"- Bloqueo dual del SRAA).

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

VALSARTÁN

Bloqueo dual del Sistema Renina-Angiotensina aldosterona (SRAA) con ARA, IECA o aliskiren: El uso concomitante de los ARA, incluyendo valsartán, con otros agentes que actúan sobre el SRAA se asocia con una mayor incidencia de hipotensión, hiperpotasemia, y cambios en la función renal en comparación con la monoterapia. Se recomienda vigilar la presión arterial, la función renal y los electrolitos en los pacientes tratados con valsartán y otros agentes que afectan al SRAA (Ver "PRECAUCIONES").

El uso concomitante de los ARA, incluyendo valsartán o de IECA con aliskiren, debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG <30 ml/min) (Ver "PRECAUCIONES"). El uso concomitante de los ARA, incluyendo valsartán, o IECA con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes tipo 2 (Ver "CONTRAINDICACIONES").

Potasio: la administración concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio, o de otras drogas que pueden alterar los niveles de potasio (heparina, etc.) deberá hacerse con precaución y con frecuente control del potasio.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

5081

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluidos los Inhibidores Selectivos de la Ciclooxigenasa-2 (Inhibidores de la COX-2): cuando los antagonistas de la angiotensina II se administran simultáneamente con AINEs, puede producirse una atenuación del efecto antihipertensivo. Además, en pacientes de edad avanzada, pacientes con depleción del volumen (incluidos aquellos con terapia con diuréticos), o con función renal comprometida, el uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II y AINEs puede incrementar el riesgo de empeoramiento de la función renal. Por lo tanto, se recomienda el monitoreo de la función renal al iniciar o modificar el tratamiento con valsartán en pacientes tratados concomitantemente con AINEs.

Transportadores: Los resultados de un estudio *in vitro* con tejidos hepáticos humanos indican que valsartán es un sustrato del transportador de la absorción de OATP1B1 hepática y el flujo de salida de MRP2 hepática del transportador. La administración conjunta de inhibidores del transportador de la absorción (rifampicina, ciclosporina) o transportador de salida (ritonavir) puede aumentar la exposición sistémica a valsartán. En la monoterapia con valsartán no se hallaron interacciones farmacológicas de importancia clínica con las siguientes drogas: cimetidina, warfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, amlodipina, glibenclamida.

HIDROCLOROTIAZIDA

Pueden ocurrir las siguientes interacciones farmacológicas potenciales debido al componente tiazida de DIAPRESAN D:

Litio: durante el uso concomitante de inhibidores de la ECA y tiazidas se observaron aumentos reversibles en las concentraciones séricas de litio y de su toxicidad. No hay experiencia con el uso concomitante de valsartán y litio. En consecuencia, se recomienda el control de las concentraciones séricas de litio durante el uso concomitante.

Otras drogas antihipertensivas: las tiazidas potencian el efecto antihipertensivo de otras drogas antihipertensivas (ej. guanetidina, metildopa, beta-bloqueantes, vasodilatadores, bloqueantes de los canales de calcio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina e inhibidores directos de la renina).

Relajantes del músculo esquelético: las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, potencian la acción de los relajantes del músculo esquelético, como los derivados del curare.

Medicamentos que afectan la concentración sérica de potasio: el efecto hipocalémico de los diuréticos puede ser aumentado por la administración concomitante de diuréticos caliuréticos, corticoesteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G, derivados del ácido salicílico o antiarrítmicos (ver "PRECAUCIONES").

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 50 MESA DE ENTRADAS

Medicamentos que afectan la concentración sérica de sodio: el efecto hiponatrémico de los diuréticos se acentúa con la administración concomitante de drogas tales como antidepresivos, antipsicóticos, antiepilépticos, etc. Se recomienda precaución en caso de administración prolongada de estas drogas (ver "PRECAUCIONES").

5081

Antidiabéticos: las tiazidas pueden alterar la tolerancia a la glucosa. Puede resultar necesario reajustar la posología de la insulina y de agentes antidiabéticos orales.

Glucósidos de la digital: pueden ocurrir hipocalemia o hipomagnesemia inducidas por tiazida como efectos no deseados, favoreciendo el comienzo de arritmias cardíacas inducidas por la digital (ver "PRECAUCIONES").

AINEs e inhibidores selectivos de la Cox-2: la administración concomitante de antiinflamatorios no esteroides (ej.: derivados del ácido salicílico, indometacina) puede disminuir la actividad diurética y antihipertensiva del componente tiazídico de DIAPRESAN D. La hipovolemia coexistente puede inducir insuficiencia renal aguda.

Allopurinol: la administración con diuréticos tiazídicos (como hidroclorotiazida) puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad al allopurinol.

Amantadina: la administración con diuréticos tiazídicos (como hidroclorotiazida) puede aumentar la incidencia de los efectos adversos causados por la amantadina.

Agentes antineoplásicos (ej. ciclofosfamida, metrotexato): la administración con diuréticos tiazídicos puede reducir la excreción renal de los agentes citotóxicos y aumentar sus efectos mielosupresores.

Anticolinérgicos: la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos puede ser aumentada por agentes anticolinérgicos (ej. atropina, biperideno), aparentemente por disminución de la motilidad gastrointestinal y velocidad de vaciamiento estomacal. Por el contrario, los fármacos procinéticos como la cisaprida pueden reducir la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos.

Resinas de intercambio iónico: la absorción de diuréticos tiazídicos, como hidroclorotiazida, se ve disminuida por colestiramina o colestipol. Sin embargo, el escalonamiento de las dosis de hidroclorotiazida y la resina tales que hidroclorotiazida se administre por lo menos 4 horas antes o 4-6 horas después de la administración de las resinas, reduciría al mínimo la interacción.

Vitamina D: la administración de diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, con vitamina D o con sales de calcio puede potenciar el aumento del calcio en suero.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 71 MESA DE ENTRADAS

081

Ciclosporina: el tratamiento concomitante con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y complicaciones tipo gota.

Sales de calcio: su administración con diuréticos tiazídicos puede aumentar la reabsorción tubular de calcio, produciendo hipercalcemia.

Diazóxido: los diuréticos tiazídicos pueden aumentar el efecto hiperglucémico del diazóxido.

Metildopa: en la literatura se ha informado acerca de la aparición de anemia hemolítica por el uso concomitante de hidroclorotiazida y metildopa.

Alcohol, barbitúricos o narcóticos: la coadministración de diuréticos tiazídicos con alcohol, barbitúricos o narcóticos puede potenciar la hipotensión ortostática.

Aminas presoras: hidroclorotiazida puede reducir la respuesta a las aminas presoras como la noradrenalina, pero la significancia clínica de este efecto no es suficiente para impedir su uso.

Mujeres en edad fértil, embarazo, lactancia y fertilidad

MUJERES EN EDAD FÉRTIL

Al igual que cualquier droga que actúa directamente sobre el sistema renina-angiotensina aldosterona (SRAA), no deberá utilizarse DIAPRESAN D durante el embarazo ni en mujeres que prevén quedar embarazadas.

Embarazo y lactancia:

Debido al mecanismo de acción de los antagonistas de la angiotensina II, un riesgo para el feto no puede ser excluido. Se ha informado de la exposición *in útero* a inhibidores de la ECA administrados a mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre causa daño y muerte del feto en desarrollo. Hubo informes de abortos espontáneos, oligohidramnios y disfunción renal en el recién nacido cuando una mujer embarazada tomó valsartán en forma inadvertida. Como sucede con cualquier droga que también actúa de manera directa sobre el SRAA, el DIAPRESAN D no debe ser utilizado durante el embarazo. Si durante el tratamiento se detecta un embarazo, el DIAPRESAN D debe ser suspendido tan pronto como sea posible.

Se desconoce si el valsartán es excretado en la leche materna. No obstante, el valsartán fue excretado en la leche de ratas amamantadoras, por lo que no es aconsejable emplear DIAPRESAN D en madres que amamantan.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas observadas en ensayos clínicos y las relacionadas con datos de laboratorio fueron más frecuentes con la asociación de valsartán e hidroclorotiazida que con el placebo. A continuación se enumeran las reacciones adversas notificadas durante la farmacovigilancia, siguiendo una clasificación por sistema y órgano. La asociación de

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

valsartán e hidroclorotiazida puede producir las mismas reacciones adversas que sus componentes por separado, aunque dichas reacciones no se hayan observado en los ensayos clínicos. Las reacciones adversas se clasifican por orden de frecuencia decreciente, aplicando la convención siguiente: muy frecuente (>1/10); frecuente (>1/100 a <1/10); poco frecuente (>1/1000 a <1/100); rara (>1/10 0000 a <1/1000); muy rara (<1/10 0000), frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran por orden de gravedad decreciente.

Tabla 1 - Reacciones adversas a la asociación de VALSARTÁN / HIDROCLOROTIAZIDA

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Poco frecuentes	Deshidratación
Trastornos del sistema nervioso	
Muy raras Poco frecuentes Frecuencia desconocida	Mareos Parestesia Síncope
Trastornos oculares	
Poco frecuentes	Vista borrosa
Tras tornos del oído y del laberinto	
Poco frecuentes	Acúfenos
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	
Poco frecuentes Frecuencia desconocida	Tos Edema pulmonar no cardiogénico
Trastornos gastrointestinales	
Muy raras	Diarrea
Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo	
Poco frecuentes Muy raras	Mialgia Artralgia
Trastornos renales y urinarios	
Frecuencia desconocida	Disfunción renal
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	
Poco frecuentes	Cansancio
Pruebas complementarias	
Frecuencia desconocida	Elevaciones de las concentraciones sérias de ácido úrico, bilirrubina y creatinina; hipopotasemia, hiponatremia, elevaciones de las concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico, neutropenia.

A continuación se enumeran otras posibles reacciones adversas en pacientes hipertensos, independientemente de su relación causal con el medicamento en investigación: dolor abdominal, epigastralgia, ansiedad, artritis, astenia, lumbalgia, bronquitis, bronquitis aguda, dolor torácico, mareos posturales, dispepsia, disnea, xerostomía, epistaxis, disfunción eréctil, gastroenteritis, cefalea, hiperhidrosis, hipoestesia, gripe, insomnio, espasmos musculares, distensión muscular, congestión nasal, nasofaringitis, nauseas, dolor cervical, edema, edema periférico, otitis media, dolor en las extremidades, palpitaciones, dolor faringolaríngeo, polaquiuria, pirexia, sinusitis, congestión sinusal,

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 93 MESA DE ENTRADAS

5081

somnolencia, taquicardia, infecciones de las vías respiratorias superiores, infecciones urinarias, vértigo, infecciones víricas, trastornos de la vista.

Información adicional sobre los componentes individuales
Las reacciones adversas notificadas previamente con uno de los componentes individuales constituyen efectos indeseables potenciales de valsartán/hidroclorotiazida, aunque no se hayan observado en los ensayos clínicos ni durante la farmacovigilancia.

Tabla 2 - Reacciones adversas a VALSARTÁN

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Frecuencia desconocida	Disminuciones de la hemoglobina y del hematocrito, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunitario	
Frecuencia desconocida	Otras reacciones de hipersensibilidad / alergia, incluida la enfermedad del suero.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuencia desconocida	Elevaciones del potasio sérico
Tras tornos del oído y del laberinto	
Poco frecuentes	Vértigo
Trastornos vasculares	
Frecuencia desconocida	Vasculitis
Trastornos gastrointestinales	
Infrecuentes	Dolor abdominal
Trastornos hepatobiliares	
Frecuencia desconocida	Elevación de los parámetros de la función hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuencia desconocida	Edema angioneurótico, exantema, prurito
Trastornos renales y urinarios	
Frecuencia desconocida	Insuficiencia renal

A continuación se enumeran otras posibles reacciones adversas en pacientes hipertensos, independientemente de su relación causal con el medicamento en investigación: artralgia, astenia, lumbalgia, diarrea, mareos, cefalea, insomnio, disminución de la libido, náuseas, edema, faringitis, rinitis, sinusitis, infecciones de las vías respiratorias superiores, infecciones víricas.

Tabla 3 - Reacciones adversas a HIDROCLOROTIAZIDA

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Muy frecuentes	Sobre todo con dosis elevadas: Aumento de los lípidos sanguíneos.
Frecuentes	Hipomagnesemia e hiperuricemia
Raras	Hipercalcemia, hiperglucemia, glucosuria y Deterioro del estado metabólico diabético
Muy raras	Alcalosis hipoclorémica
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes	Urticaria y otras formas de exantema
Raras	Reacción de fotosensibilidad

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

FOLIO 79 MESA DE ENTRADAS

Muy raras	Vasculitis necrosante y necrólisis epidérmica tóxica, reacciones de tipo lupus eritematoso cutáneo, reactivación del lupus eritematoso cutáneo
Frecuencia desconocida	Eritema multiforme
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Disminución del apetito, náuseas y vómito leves
Raras	Malestar abdominal, estreñimiento y diarrea
Muy raras	Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	
Raros	Colestasis o ictericia
Trastornos vasculares	
Frecuentes	Hipotensión ortostática, posiblemente agravada por el alcohol, los anestésicos o los sedantes
Trastornos cardíacos	
Raras	Arritmias
Tras tornos del sistema nervioso	
Raras	Cefalea, mareos, trastornos del sueno, depresión y parestesia
Trastornos oculares	
Raras	Alteraciones visuales, sobre todo durante las primeras semanas de tratamiento
Frecuencia desconocida	Glaucoma agudo de ángulo cerrado
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Frecuencia desconocida	Insuficiencia renal
Trastornos del sistema reproductor y de la mama	
Frecuentes	Impotencia
Trastornos del sistema inmunitario	
Muy raras	Reacciones de hipersensibilidad - disnea acompañada de neumonitis y edema pulmonar
Trastornos renales y urinarios	
Frecuencia desconocida	Insuficiencia renal aguda, trastornos renales
Trastornos generales y afecciones en el sitio de la administración	
Frecuencia desconocida	Pirexia, astenia
Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo	
Frecuencia desconocida	Espasmos musculares

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosis con valsartán puede generar una marcada hipotensión, que podría conducir a una depresión del nivel de conciencia, colapso circulatorio y/o shock. Si la ingestión es reciente, deberá inducirse el vómito. De lo contrario, el tratamiento usual sería la infusión intravenosa de solución salina normal.

VALSARTAN no puede ser eliminado por medio de hemodiálisis debido a su fuerte unión a las proteínas plasmáticas, mientras que el clerance de hidroclorotiazida será logrado mediante diálisis.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

5081

A.N.M.A.T. FOLIO 95 MESA DE ENTRADAS

Ante la eventualidad de una sobredosis, comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

O concurrir al Hospital más cercano.

PRESENTACIONES

Diapresan D 80/12,5 : envase conteniendo 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.
Diapresan D 160/12,5: envase conteniendo 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.
Diapresan D 160/25 : envase conteniendo 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.
Diapresan D 320/12,5: envase conteniendo 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.
Diapresan D 320/25 : envase conteniendo 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE.
VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15°C Y 30°C.
No retirar del envase hasta el momento de su uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica:
Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado Nº 56.713.
Fecha de última revisión: / /

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

Montpellier