



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-39856546-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-39856546-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVA ARGENTIA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada RACORVAL D / VALSARTAN - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / VALSARTAN 320 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg y VALSARTAN 320 mg- HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg; aprobada por Certificado N° 54.303.

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 N° 4/13.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma NOVA ARGENTIA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada RACORVAL D / VALSARTAN - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / VALSARTAN 320 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg y VALSARTAN 320 mg- HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-43492056-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-43492116-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.303, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2020-39856546-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.07.22 12:05:25 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.22 12:05:28 -03:00

RACORVAL D**VALSARTAN - HIDROCLOROTIAZIDA**

Comprimidos recubiertos

Vía oral

FÓRMULAS**RACORVAL D 320/12,5**

Cada comprimido recubierto contiene:

Valsartan 320,000 mg; Hidroclorotiazida 12,500 mg; Celulosa microcristalina 265,600 mg; Acido silícico coloidal 3,500 mg; Povidona 4,800 mg; Crospovidona 76,800 mg; Estearato de magnesio 13,300 mg; Alcohol polivinílico 8,400 mg; Dióxido de titanio 5,250 mg; Polietilenglicol 3000 4,242 mg; Talco 6,608 mg.

RACORVAL D 320/25

Cada comprimido recubierto contiene:

Valsartan 320,000 mg; Hidroclorotiazida 25,000 mg; Celulosa microcristalina 273,100 mg; Acido silícico coloidal 3,500 mg; Povidona 4,800 mg; Óxido de hierro amarillo 1,400 mg; Crospovidona 76,800 mg; Estearato de magnesio 13,300 mg; Alcohol polivinílico 8,640 mg; Dióxido de titanio 5,400 mg; Polietilenglicol 3000 4,363 mg; Talco 6,697 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo. Antagonista específico de los receptores de la angiotensina II. Diurético. Código ATC: C09DA03

INDICACIONES

Hipertensión arterial. Esta asociación a dosis fija está indicada en pacientes cuya presión arterial no haya sido controlada adecuadamente con Valsartan o Hidroclorotiazida en monoterapia y no está indicada en el tratamiento de primera línea de la hipertensión.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción

Valsartan: La angiotensina II se forma a partir de la angiotensina I por acción de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA). La angiotensina II es el principal agente presor del sistema renina-angiotensina, se une a receptores específicos localizados en la membrana celular de diversos tejidos y posee efecto vasoconstrictor, estimulante de la síntesis y la liberación de aldosterona, estimulante cardíaco y estimulante de la reabsorción renal de sodio. Valsartan es un antagonista específico y potente de los receptores AT1 de la angiotensina II en el músculo liso vascular y en las glándulas suprarrenales. Valsartan es activo por vía oral y su principal metabolito carece de actividad sobre los receptores AT1. A diferencia de los inhibidores de la ECA (también llamada kininasa II), como Valsartan no inhibe esta enzima, no afecta la respuesta a la bradikinina. Valsartan no bloquea otros receptores o canales con importancia reconocida en la regulación cardiovascular. El bloqueo de los receptores de la angiotensina II inhibe la retroalimentación negativa sobre la secreción de renina, pero el aumento resultante de la actividad renínica del plasma y de la angiotensina II circulante no supera el efecto de Valsartan sobre la presión arterial.

Hidroclorotiazida: La Hidroclorotiazida es un diurético tiazídico con acción antihipertensiva. Las tiazidas afectan los mecanismos de reabsorción de los electrolitos aumentando la excreción de sodio y de cloruro, indirectamente, por su acción diurética, reducen el volumen plasmático y aumentan la actividad de la renina plasmática, la secreción de aldosterona, la pérdida urinaria de potasio y producen una disminución del potasio sérico. Con la administración concomitante de Valsartan, la reducción de potasio sérico es menos marcada que la observada con Hidroclorotiazida sola.

Farmacocinética

Valsartan: Luego de la administración por vía oral, la concentración plasmática máxima de Valsartan se alcanza en el término de 2 a 4 horas. La biodisponibilidad absoluta es de alrededor de 25% (rango de 10 a 35%). Los alimentos disminuyen la exposición (AUC) en alrededor de 40% y la concentración plasmática máxima en alrededor de 50%. Valsartan presenta una cinética de eliminación biexponencial, con una vida media de eliminación de alrededor de 6 horas. Valsartan no se acumula en el plasma con la administración repetida y presenta una unión elevada a las proteínas del plasma (95%). Aparentemente no es metabolizado por el sistema del citocromo P450. El 83% de la dosis se elimina en las heces y el 13% en la orina, principalmente como droga sin modificar. El metabolito identificado es el valeril 4-hidroxi Valsartan. No se ha investigado la farmacocinética en pacientes menores de 18 años. Aunque los ancianos presentan una exposición mayor (70%) no requieren un ajuste de la dosis. En general, no es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal leve a moderada o insuficiencia hepática leve a moderada. Se recomienda precaución al administrarlo a pacientes con insuficiencia renal o hepática severas. Valsartan no es removido por la hemodiálisis.

Hidroclorotiazida: La absorción de la Hidroclorotiazida es rápida, con una concentración plasmática máxima aproximadamente dos horas después de administrar una dosis oral. Después de la administración oral, la biodisponibilidad absoluta de la Hidroclorotiazida es del 60 al 80%. Los alimentos pueden aumentar o disminuir la disponibilidad sistémica pero estos efectos son leves y carecen de importancia clínica. La Hidroclorotiazida circulante se une a proteínas séricas (40-70%), principalmente a la albúmina sérica y también se acumula en los eritrocitos en aproximadamente 1,8 veces el nivel plasmático. La cinética de distribución y de eliminación ha sido generalmente descrita mediante una función biexponencial, con una vida media terminal de 6 a 15 horas. La cinética de la Hidroclorotiazida no se modifica por la administración repetida y la acumulación es mínima cuando se administra una vez al día. Más del 95% de la dosis administrada se excreta en la orina sin presentar modificación metabólica.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de RACORVAL D es un comprimido recubierto al día.

Puede ser recomendable la titulación individual de la dosis de los componentes. Se puede considerar un cambio directo de la monoterapia a la combinación fija en aquellos casos en los que se considere clínicamente adecuado.

El efecto antihipertensivo máximo de RACORVAL D se produce a las 2 - 4 semanas.

RACORVAL D puede administrarse independientemente de las comidas y debe administrarse con líquido.

Alteración de la función renal

No es necesario ningún ajuste posológico en los pacientes con alteración de la función renal leve a moderada (clearance de creatinina ≥ 30 ml/min).

Alteración de la función hepática

En pacientes con alteración hepática leve a moderada sin colestasis la dosis de Valsartan no debe exceder los 80 mg/día.

Pacientes de edad avanzada

No existe limitación de uso en pacientes de edad avanzada.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al Valsartan, a la Hidroclorotiazida, a otros fármacos derivados de la sulfonamida o a cualquiera de los excipientes. Alteración grave de la función hepática, cirrosis biliar y colestasis. Alteración grave de la función renal (clearance de creatinina < 30 ml/min), anuria y pacientes sometidos a diálisis. Hipokalemia refractaria, hiponatremia, hipercalcemia e hiperuricemia sintomática. Uso concomitante con aliskiren en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal. Embarazo y lactancia.

ADVERTENCIAS

Embarazo

La drogas que actúan sobre el eje renina-angiotensina pueden producir morbilidad y mortalidad fetal o neonatal cuando se las administra a mujeres embarazadas durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo. Las alteraciones informadas comprenden hipotensión, hipoplasia craneana, anuria, insuficiencia renal reversible o irreversible, oligohidramnios asociado con contracturas de los miembros fetales, deformación craneofacial, hipoplasia pulmonar, retraso del desarrollo intrauterino y persistencia del conducto arterioso. Se han informado varias decenas de casos en pacientes en tratamiento con inhibidores de la ECA. Existen informes de aborto espontáneo, oligohidramnios y disfunción renal neonatal en mujeres embarazadas que tomaron Valsartan inadvertidamente. Estos efectos adversos aparentemente no se producen si la exposición a la droga estuvo limitada al primer trimestre del embarazo. Si una mujer queda embarazada, RACORVAL D debe ser discontinuado tan rápidamente como sea posible. Los niños con antecedentes de exposición intrauterina a un antagonista de los receptores de la angiotensina II deben ser observados cuidadosamente para detectar hipotensión, oliguria e hiperkalemia. Si ocurriera oliguria, debe ponerse la atención en mantener la presión arterial y la perfusión renal. La hipotensión y los trastornos de la función renal pueden requerir la realización de hemodiálisis.

Hipotensión

En pacientes con depleción severa de sodio y/o volumen, tales como aquellos que reciben dosis elevadas de diuréticos, puede producirse raramente hipotensión sintomática luego de la iniciación del tratamiento con RACORVAL D. La depleción de sodio y/o volumen debe ser corregida antes comenzar el tratamiento con RACORVAL D o, si esto no fuera posible, el tratamiento debe iniciarse bajo estricto control médico. Si se presenta hipotensión, el paciente debe ser colocado en posición supina y, de ser necesario, se le administrará una infusión intravenosa de solución salina normal. El tratamiento puede ser continuado una vez que la presión arterial se haya estabilizado.

PRECAUCIONES

Hipokalemia

El uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros fármacos que puedan aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.) deberá realizarse con precaución.

Se han observado casos de hipokalemia durante el tratamiento con diuréticos tiazídicos, por lo que se recomienda controlar con frecuencia los niveles séricos de potasio. El tratamiento con diuréticos tiazídicos se ha asociado con hiponatremia y alcalosis hipoclorémica. Las tiazidas aumentan la excreción urinaria de magnesio, lo que puede conducir a una

hipomagnesemia. La excreción de calcio disminuye con los diuréticos tiazídicos, lo que puede dar lugar a hipercalcemia. Se deberá llevar a cabo una determinación periódica de las concentraciones séricas de electrolitos a intervalos apropiados en aquellos pacientes sometidos a un tratamiento con diuréticos.

Depleción de sodio y/o de volumen

En los pacientes que reciben diuréticos tiazídicos debe observarse si aparecen signos clínicos de desequilibrio de líquidos o electrolitos. Los signos que indican desequilibrio de líquidos o electrolitos son sequedad de boca, sed, debilidad, letargia, somnolencia, dolor muscular con el movimiento o calambres, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y alteraciones gastrointestinales como náuseas o vómitos.

Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva u otras situaciones clínicas con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona

En los pacientes cuya función renal pueda depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ej. pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina se ha asociado con oliguria y/o azotemia progresiva y en casos raros con fallo renal agudo. No se ha establecido la seguridad de la asociación de Valsartan con Hidroclorotiazida en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva crónica grave. Por tanto, RACORVAL D no debe utilizarse en estos pacientes.

Estenosis de la arteria renal

No se ha establecido la seguridad de la asociación de Valsartan con Hidroclorotiazida en pacientes con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal o con estenosis en pacientes con un único riñón. Por tanto, no debe utilizarse RACORVAL D para tratar la hipertensión en estos pacientes.

Transplante renal

No existe experiencia en el uso de la asociación de Valsartan con Hidroclorotiazida en pacientes que hayan sufrido recientemente un transplante renal. Por tanto, no debe utilizarse RACORVAL D para tratar la hipertensión en estos pacientes.

Hiperaldosteronismo primario

Los pacientes con aldosteronismo primario no deberían ser tratados con RACORVAL D ya que el sistema renina-angiotensina está alterado por esta enfermedad.

Estenosis valvular aórtico y mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva

Como con todos los vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral, o con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la posología en los enfermos con alteración de la función renal con un clearance de creatinina ≥ 30 ml/min.

Insuficiencia hepática

RACORVAL D debe utilizarse con precaución en pacientes con alteración hepática leve a moderada, incluyendo los pacientes con trastornos obstructivos. La dosis de Valsartan no debe exceder los 80 mg.

Lupus eritematoso sistémico

Se ha observado que los diuréticos tiazídicos exacerbaban o activan el lupus eritematoso sistémico.

Población con ascendencia africana subsahariana

Como con otros inhibidores de la ECA o antagonistas de los receptores de la angiotensina II, Valsartan es aparentemente menos eficaz en la disminución de la presión arterial en pacientes con ascendencia africana subsahariana que en los de otras ascendencias.

Alteraciones metabólicas

Los diuréticos tiazídicos pueden alterar la tolerancia a la glucosa y elevar las concentraciones séricas de colesterol, triglicéridos y ácido úrico.

Antecedentes de hipersensibilidad a otros antagonistas de la angiotensina II

Deberá administrarse con precaución a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad previa a otro fármaco antagonista de los receptores de la angiotensina II.

Asma y alergia

Las reacciones de hipersensibilidad a la Hidroclorotiazida son más probables en pacientes con alergia y asma.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Como sucede con todos los antihipertensivos, se recomienda administrarlo con precaución a pacientes que conducen vehículos u operan maquinarias peligrosas hasta comprobar la tolerancia a la droga.

Antecedentes de angioedema

Se han notificado casos de angioedema en pacientes tratados con Valsartán. Esta reacción incluye edema de laringe y de la glotis, produciendo obstrucción de las vías respiratorias y/o edema facial, labios, faringe y/o lengua. Algunos de estos pacientes experimentaron previamente angioedema con otros fármacos, incluyendo inhibidores de la ECA. Se debe interrumpir la administración de este medicamento en pacientes que desarrollen angioedema y no debe volver a administrarse en estos pacientes.

Fotosensibilidad

Se han notificado casos de fotosensibilidad con el uso de diuréticos tiazídicos. Se deberá interrumpir el tratamiento con RACORVAL D ante la aparición de reacciones de fotosensibilidad. Si la re-administración del producto fuera necesaria, se recomienda protección en las zonas expuestas al sol o a los rayos UVA.

Glaucoma agudo de ángulo cerrado

El uso de Hidroclorotiazida (una sulfonamida), se ha asociado con una reacción idiosincrática resultando una miopatía aguda transitoria y un glaucoma agudo de ángulo

cerrado. Los síntomas observados son: aparición aguda de una disminución de la agudeza visual o dolor ocular. Estos síntomas suceden durante un período de tiempo que va entre varias horas y una semana de iniciado el tratamiento. El glaucoma de ángulo cerrado no tratado, puede llevar a la pérdida de la visión en forma permanente. El tratamiento con RACORVAL D debe ser interrumpido de forma inmediata y controlar la presión ocular. Existen factores de riesgo asociados a la aparición de glaucoma, como ser, antecedentes de alergia a las sulfonamidas o a la penicilina.

Cáncer de piel no-melanoma

Se observó un incremento del riesgo de cáncer de piel no-melanoma, como ser, carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas, con la exposición a dosis acumuladas crecientes de Hidroclorotiazida, en dos estudios epidemiológicos, con base en el Registro Nacional Danés de cáncer. Los efectos fotosensibilizantes de la Hidroclorotiazida podrían actuar como posible mecanismo de estos tipos de cáncer. Se sugiere control dermatológico periódico a los pacientes tratados con Hidroclorotiazida, y que informen de inmediato cualquier lesión de piel sospechosa. Se recomiendan medidas preventivas en lo que respecta a la exposición solar y rayos UV. Puede ser necesario reconsiderar el uso de Hidroclorotiazida en pacientes que hayan experimentado algún tipo de cáncer de piel no-melanoma.

Embarazo: RACORVAL D está contraindicado en el embarazo.

Lactancia: Se desconoce si Valsartan es excretado en la leche humana. Valsartan se elimina en la leche de algunas especies animales de experimentación. La Hidroclorotiazida se excreta en la leche. El médico decidirá sobre la conveniencia de interrumpir el tratamiento o la lactancia, teniendo en cuenta la importancia RACORVAL D para la madre.

Uso pediátrico: No se ha evaluado la eficacia y la seguridad de Valsartan en niños. RACORVAL D no debe ser utilizado en niños y adolescentes menores de 18 años.

Interacciones medicamentosas:

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) con ARAlI, inhibidores de la ECA o aliskiren: Distintos datos clínicos han demostrado que el bloqueo dual del SRAA, mediante el uso combinado de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o aliskiren, se asocia con una mayor frecuencia de efectos adversos como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal.

Otros fármacos antihipertensivos: RACORVAL D puede aumentar el efecto antihipertensivo de otros fármacos que disminuyen la presión arterial (metildopa, vasodilatadores, inhibidores de la ECA, ARAlI, bloqueantes de los canales de calcio, inhibidores de la recaptación de dopamina).

Litio: Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y efectos tóxicos durante el uso concomitante con inhibidores de la ECA y tiazidas. Se recomienda el control de las concentraciones séricas de litio durante el uso conjunto.

Medicamentos que pueden aumentar la concentración sérica de potasio: El uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros fármacos que puedan alterar los niveles de potasio (inhibidores de la ECA, heparina, ciclosporina), debe realizarse con precaución y controlando frecuentemente los niveles séricos de potasio.

Medicamentos que pueden disminuir la concentración sérica de potasio (p. ej. diuréticos caluréticos, corticosteroides, laxantes, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G, ácido salicílico y sus derivados): Estos medicamentos pueden potenciar el efecto de la Hidroclorotiazida sobre el potasio sérico, Se recomienda controlar los niveles séricos de potasio si estos medicamentos deben prescribirse con la asociación de Valsartan con Hidroclorotiazida.

Medicamentos afectados por alteraciones de la concentración sérica de potasio: Se recomienda un control periódico de los niveles séricos de potasio y del ECG cuando se administre RACORVAL D junto con fármacos que son afectados por las variaciones de la concentración sérica de potasio (por ej. digitálicos, antiarrítmicos) y fármacos que inducen torsades de pointes (que incluyen algunos antiarrítmicos), por ser la hipokalemia un factor de predisponente para las torsades de pointes: antiarrítmicos (quinidina, hidroquinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida); antipsicóticos (tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol), bepridilo, cisaprida, difemanilo, eritromicina i.v., halofantrina, ketanserina, mizolastina, pentamidina, sparfloxacino, terfenadina, vincamina i.v..

Digitálicos: La hipokalemia o la hipomagnesemia provocada por las tiazidas pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas causadas por digitálicos.

Sales de calcio y vitamina D: La administración de tiazidas con vitamina D o con sales de calcio puede potenciar el aumento de la concentración sérica de calcio.

Antidiabéticos orales e insulina: Puede ser necesario un ajuste de la dosis.

Betabloqueantes y diazóxido: El uso concomitante de tiazidas con betabloqueantes puede aumentar el riesgo de hiperglucemia. Las tiazidas pueden incrementar el efecto hiperglucémico del diazóxido.

Medicamentos usados para el tratamiento de la gota (probenecid, sulfipirazona y allopurinol): Puede ser necesario un ajuste posológico de la medicación uricosúrica ya que la Hidroclorotiazida puede aumentar la uricemia. Las tiazidas pueden aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad al allopurinol.

Anticolinérgicos (atropina, biperideno): Pueden aumentar la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos.

Aminas presoras (por ej. noradrenalina, adrenalina): El efecto de las aminas presoras puede disminuir.

Amantadina: Las tiazidas pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas de la amantadina.

Colestiramina y colestipol: Las resinas de intercambio aniónico disminuyen la absorción de los diuréticos tiazídicos.

Fármacos citotóxicos (por ej. ciclofosfamida, metotrexato): Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de los fármacos citotóxicos y potenciar sus efectos mielosupresores.

Antiinflamatorios no esteroideos: El uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos (por ej. derivados del ácido salicílico, indometacina) puede disminuir el efecto diurético y antihipertensivo de las tiazidas. Una hipovolemia concomitante puede provocar una insuficiencia renal aguda.

Relajantes del músculo esquelético no despolarizantes (por ej. tubocuramina): Las tiazidas potencian la acción de los derivados del curare.

Ciclosporina: Puede elevar el riesgo de hiperuricemia y de complicaciones de tipo gotoso.

Tetraciclinas: La administración concomitante de tetraciclinas y diuréticos tiazídicos aumenta el riesgo de incremento de la urea inducido por tetraciclinas. Probablemente esta interacción no sea aplicable a la doxiciclina.

Alcohol, anestésicos y sedantes: Puede potenciarse la hipotensión postural.

Metildopa: Se han descrito en la literatura casos de anemia hemolítica con el uso concomitante de Hidroclorotiazida y metildopa.

REACCIONES ADVERSAS

Se han informado las siguientes reacciones adversas con la asociación de Valsartan con Hidroclorotiazida.

Cardiovasculares: Poco frecuente, hipotensión.

Gastrointestinales: Muy rara, diarrea.

Generales: Frecuentemente, fatiga. Poco frecuente, deshidratación. Raramente, sudoración. Muy raramente, hemorragia, edema, alopecia.

Neurológicas: Ocasionalmente, mareos. Poco frecuente, parestesia. Frecuencia no conocida, síncope.

Órganos de los sentidos: Poco frecuentes, visión anormal, tinnitus.

Osteomusculares: Poco frecuente, mialgias. Muy rara, artralgia.

Respiratorias: Poco frecuente, tos. Frecuencia no conocida, edema de pulmón no cardiogénico.

Urinarias: Frecuencia no conocida, deterioro de la función renal.

Alteraciones del laboratorio: Frecuencia no conocida, aumento de la concentración sérica del ácido úrico, de la creatinina sérica, de la uremia y de la bilirrubina. Hipokalemia, hiponatremia, neutropenia.

Aunque no han sido informadas, pueden presentarse las reacciones adversas descriptas para las drogas por separado.

Valsartan

Alteraciones de laboratorio: Frecuencia no conocida, disminución de la hemoglobina, del hematocrito, trombocitopenia, hiperpotasemia, hiponatremia.

Inmunológicas: Frecuencia no conocida, reacciones de alergia e hipersensibilidad (incluyendo enfermedad del suero).

Órgano de los sentidos: Poco frecuente, vértigo.

Vasculares: Frecuencia no conocida, vasculitis.

Gastrointestinales: Poco frecuente, dolor abdominal.

Hepatobiliares: Frecuencia no conocida, elevación de las enzimas hepáticas.

Piel y tejido subcutáneo: Frecuencia no conocida, angioedema, dermatitis bullosa, rash, prurito.

Renales y urinarios: Frecuencia no conocida, insuficiencia renal.

Hidroclorotiazida

Piel y tejido subcutáneo: Frecuentes, urticaria, otras erupciones cutáneas. Raras, fotosensibilidad. Muy raras, vasculitis necrotizante, necrólisis epidérmica tóxica, reacciones similares al lupus eritematoso cutáneo, reactivación del lupus eritematoso cutáneo. Frecuencia no conocida, cáncer de piel no-melanoma (basocelular, de células escamosas), eritema multiforme.

Sangre y sistema linfático: Raras, trombocitopenia, en ocasiones con púrpura. Muy raras, agranulocitosis, leucopenia, anemia hemolítica, insuficiencia de médula ósea. Frecuencia no conocida, anemia aplásica.

Inmunológicas: Muy raras, reacciones de hipersensibilidad.

Alteraciones de laboratorio, metabólico nutricionales: Muy frecuentes, hipopotasemia, aumento de los lípidos en sangre (principalmente a altas dosis). Frecuentes, hiponatremia, hipomagnesemia, hiperuricemia. Raras, hipercalcemia, hiperglucemia, glucosuria y empeoramiento del estado metabólico diabético. Muy raras, alcalosis hipoclorémica.

Psiquiátricos: Raros, depresión, alteración del sueño.

Neurológicos: Raros, cefalea, mareos, parestesias.

Oculares: Raros, alteración visual. Frecuencia no conocida, glaucoma agudo de ángulo cerrado.

Cardiovasculares: Frecuentes, hipotensión ortostática. Raros, arritmias cardíacas.

Pulmonares: Muy raros, distress respiratorio (incluyendo neumonitis y edema de pulmón).

Gastrointestinales: Frecuentes, pérdida del apetito, náuseas y vómitos. Raras, estreñimiento, molestias gastrointestinales, diarrea. Muy raras, pancreatitis.

Hepatobiliares: Raras, colestasis intrahepática, ictericia.

Renales y urinarios: Frecuencia no conocida, disfunción renal, insuficiencia renal aguda.

Generales: Fiebre, astenia.

Musculoesquelético: Frecuencia no conocida, espasmo muscular.

Aparato reproductor: Frecuente, impotencia.

Sobredosificación: No existen antecedentes de sobredosis con la asociación de Valsartan e Hidroclorotiazida. El principal síntoma que cabría esperar por sobredosis con Valsartan sería hipotensión marcada con mareo. La sobredosis de Hidroclorotiazida puede producir náuseas, somnolencia, hipovolemia y alteraciones electrolíticas asociadas con arritmias cardíacas y espasmos musculares. Las medidas terapéuticas dependen del momento de la ingestión y del tipo y gravedad de los síntomas, siendo de suma importancia la estabilización del estado circulatorio. Se recomienda administrar carbón activado para facilitar la eliminación de las drogas no absorbidas. Si se produce hipotensión, se colocará al paciente en posición supina y se administrarán rápidamente suplementos de sal y de volumen. Valsartan no puede eliminarse por hemodiálisis debido a su fuerte unión a proteínas plasmáticas, pero la Hidroclorotiazida sí puede depurarse por diálisis. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

RACORVAL D 320/12,5: Envases conteniendo: 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

RACORVAL D 320/25: Envases conteniendo: 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

Fecha de última revisión:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno - Farmacéutica



Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 –
Luis Guillón – Pcia de Buenos Aires

NOVA ARGENTIA S.A.

Carlos Calvo 2764 4° Piso, C1230AAT – CABA.
Información a profesionales y usuarios: ☎5296-9360
www.argentia.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-39856546 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.07 17:44:17 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.07 17:44:17 -03:00

PROSPECTO: INFORMACION PARA EL PACIENTE

RACORVAL D
VALSARTAN/ HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarle.

¿QUÉ ES RACORVAL D Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

RACORVAL D es un medicamento que contiene dos principios activos, Valsartán e Hidroclorotiazida. Valsartan pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como “antagonistas de los receptores de angiotensina II” e Hidroclorotiazida, pertenece al grupo de los medicamentos conocidos como “diuréticos tiazídicos”.

RACORVAL D está indicado para el tratamiento de la presión arterial elevada (hipertensión arterial), que no se puede controlar con una sola droga.

ANTES DE USAR RACORVAL D

No tome RACORVAL D si:

- Tiene alergia conocida al Valsartán, a la Hidroclorotiazida, a otros fármacos que deriven de la sulfonamida o a cualquier componente de este medicamento.
- Si tiene alteraciones graves del hígado u obstrucción biliar.
- Si tiene alteración grave de los riñones.
- Si está siendo sometido a diálisis.
- Si tiene valores anormales del potasio, del sodio, del calcio o del ácido úrico en sangre, o si padece de gota.
- Si Ud. es diabético o con insuficiencia de los riñones y está siendo tratado con otro medicamento para disminuir la presión arterial que contiene aliskiren.
- Si está embarazada.
- Si está en período de lactancia.

No tome RAVORVAL D si alguna de las situaciones anteriores es aplicable en su caso. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Tenga especial cuidado con RACORVAL D:

- Si presenta disminución de la presión arterial.
- Si presenta niveles bajos del potasio en sangre.
- Si presenta signos de disminución del sodio o alteración del agua y sales corporales, como ser: sequedad de boca, sed, debilidad, somnolencia, letargo, dolor muscular, calambres, fatiga, disminución de la cantidad de orina, aumento de la frecuencia de los latidos del corazón, náuseas o vómitos.
- Si tiene insuficiencia cardíaca.
- Si tiene estrechamiento de la/las arterias del/los riñones.
- Si se ha sometido a un trasplante de riñón.
- Si sufre de una enfermedad llamada hiperaldosteronismo primario, una enfermedad en la que las glándulas suprarrenales producen demasiada hormona aldosterona.
- Si sufre de enfermedad del hígado.
- Si sufre enfermedad de los riñones.
- Si padece de algún tipo de patología en las válvulas del corazón, como ser estenosis (estrechamiento) de la válvula aórtica o mitral.
- Si sufre de una patología del corazón denominada "cardiopatía hipertrófica obstructiva".
- Si tiene lupus eritematoso sistémico.
- Si es un paciente con ascendencia africana subsahariana.
- Si tiene algún tipo de alteración metabólica que se caracterice por aumento de la glucosa en sangre, del colesterol, los triglicéridos o el ácido úrico (gota).
- Si presentó alguna vez alergia a otros medicamentos del tipo antagonistas de la angiotensina II (son otros medicamentos para disminuir la presión arterial).
- Si presenta asma o alergia.
- Si tiene antecedentes de angioedema, que se caracteriza por una reacción de tipo alérgica con hinchazón de la cara y la lengua, con dificultad para tragar o respirar.
- Si presenta fotosensibilidad, o sea una sensibilidad aumentada a la luz del sol o a la luz ultravioleta, que le puede producir erupción de la piel, fiebre, fatiga o dolor de las articulaciones.
- Si padece de glaucoma agudo de ángulo cerrado, dolor ocular o alteración de la visión.
- Si aparecieran manchas o lesiones en la piel, de forma inesperada, durante el tratamiento. El tratamiento prolongado y a altas dosis de Hidroclorotiazida, puede provocar lesiones malignas en la piel. Se sugiere consultar con el médico ante la aparición de manchas en la piel, protección de la piel a la exposición del sol mientras está en tratamiento con RACORVAL D.

Conducción de vehículos y uso de máquinas:

Se recomienda usar RACORVAL D con precaución al conducir vehículos o usar maquinarias peligrosas hasta comprobar la tolerancia al tratamiento, ya que pueden aparecer alteraciones visuales, vértigo, mareos.

Uso de otros medicamentos y RACORVAL D:

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluyendo los de venta libre y los productos a base de hierbas.

Se deben usar con precaución los siguientes medicamentos y RACORVAL D:

- Otros medicamentos para disminuir la tensión arterial, tales como: aliskiren, enalapril, lisinopril, metildopa, vasodilatadores, etc.
- Litio (para el tratamiento de algunas enfermedades psiquiátricas).
- Medicamentos que puedan aumentar las concentraciones de potasio en sangre, tales como: suplementos de potasio, sal de mesa que contenga potasio, algunos diuréticos, heparina, ciclosporina.
- Medicamentos que puedan disminuir las concentraciones de potasio en sangre, tales como: algunos diuréticos, corticoides, laxantes, ACTH, Anfotericina, carbenoxolona, penicilina G, aspirina.
- Medicamentos para tratar las arritmias del corazón (antiarrítmicos), como ser: quinidina, hidroquinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida.
- Medicamentos antipsicóticos, como ser: tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol.
- Bepiridilo (medicamento para el tratamiento de la angina de pecho).
- Cisaprida (medicamento que aumenta la motilidad del aparato digestivo, para tratar malestares estomacales o estreñimiento).
- Difemanilo (medicamento para el tratamiento de trastornos gastrointestinales).
- Eritromicina endovenosa (medicamento antibiótico).
- Halofantrina (para el tratamiento del paludismo).
- Ketanserina, metildopa (para el tratamiento de la presión arterial elevada).
- Mizalostina.
- Pentamidina.
- Sparfloxacino.
- Terfenadina.
- Vincamina endovenosa.
- Medicamentos digitálicos, como digoxina o digitoxina.
- Sales de calcio y vitamina D.
- Medicamentos para tratar la diabetes (hipoglucemiantes orales e insulina).
- Betabloqueantes y diazóxido.
- Medicamentos para el tratamiento de la gota (probenecid, sulfipirazona, allopurinol).
- Anticolinérgicos, como atropina, biperideno.
- Adrenalina o noradrenalina (medicamentos para aumentar la presión sanguínea).
- Amantadina.
- Colestiramina y colestipol (medicamento para reducir los niveles de colesterol en sangre).
- Ciclofosfamida, metotrexato (para el tratamiento de algunos cánceres).
- Antiinflamatorios no esteroideos, como aspirina, indometacina.
- Tubocuranina (medicamento relajante muscular).

- Ciclosporina (medicamento para evitar el rechazo de órganos trasplantados).
- Tetraciclinas (medicamento antibiótico).
- Alcohol, anestésicos o sedantes.

CÓMO TOMAR RACORVAL D

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

Su médico le indicará exactamente cuantos comprimidos de RACORVAL D debe tomar. Es probable que si médico le indique aumentar o disminuir la dosis, en base a su respuesta al tratamiento.

- La dosis recomendada es de un comprimido de RACORVAL D por día.
- Racorval D puede administrarse independientemente de las comidas.

Si toma más RACORVAL D del que debe:

Si ha tomado más RACORVAL D del que debe o si otra persona ha tomado su medicamento, informe a su médico o farmacéutico o póngase en contacto con el hospital más cercano.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez al teléfono: (011) 4962-6666 / 2247 o del Hospital A. Posadas, al teléfono: (011) 4654-6648 / 4658-7777. Oportativamente otros centros de intoxicaciones.

Si olvidó tomar RACORVAL D:

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No tome una dosis doble para compensar la olvidada. Si está preocupado por ello, consulte a su médico o farmacéutico.

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

POSIBLES EFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos indeseables, aunque no todas las personas los sufran.

Este es un listado de los efectos indeseables que pueden aparecer mientras toma este medicamento.

Algunos efectos indeseables pueden ser graves y requerir atención médica de forma inmediata, estos son:

- Angioedema, que se caracteriza por: hinchazón de la cara, de la lengua o la faringe, dificultad para tragar o respirar, urticaria.
- Reacciones graves de la piel, como ser erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, ampollas en labios, ojos, o boca, descamación de la piel, fiebre (todos signos de necrólisis epidérmica tóxica).
- Glaucoma, que se caracteriza por alteración de la visión, visión borrosa, dolor de los ojos.

- Agranulocitosis, que se caracteriza por fiebre, dolor de garganta y mayor predisposición a infecciones.

Otros efectos indeseables poco frecuentes o raros:

- Disminución de la presión arterial.
- Diarrea, pérdida del apetito, náuseas, vómitos, estreñimiento, malestar gastrointestinal, inflamación del páncreas (pancreatitis), coloración amarillenta de la piel y/u ojos (ictericia).
- Fatiga, fiebre, deshidratación, sudoración, hemorragias, edemas, caída del cabello.
- Mareos, hormigueo o entumecimiento de las extremidades, desmayos.
- Alteración de la visión, zumbido de los oídos.
- Dolor o espasmo muscular, dolor de las articulaciones.
- Edema de pulmón. Dificultad para respirar.
- Alteración en la función de los riñones.
- Aumento en sangre de: ácido úrico, creatinina, uremia, bilirrubina, calcio, glucosa, lípidos.
- Disminución de los niveles en sangre del potasio (a veces con debilidad muscular, espasmos musculares, alteración en el ritmo de los latidos del corazón).
- Disminución de los niveles de sodio en sangre (que en ocasiones puede provocar cansancio, confusión, fasciculación muscular, convulsiones).
- Disminución en sangre de los niveles de: hemoglobina, hematocrito, plaquetas, glóbulos blancos y/o rojos, magnesio.
- Reacciones alérgicas o de hipersensibilidad.
- Vértigo.
- Vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos con síntomas como erupción cutánea, manchas rojo púrpura, fiebre).
- Dolor abdominal.
- Elevación de las enzimas del hígado en sangre.
- Ampollas en la piel, erupción de la piel, picazón.
- Lupus eritematoso cutáneo (erupción de la cara, dolor de las articulaciones, trastornos musculares, fiebre).
- Aparición de lesiones malignas en la piel (carcinoma basocelular o de células escamosas).
- Reacciones de la piel a la exposición al sol (ampollas e hinchazón de la piel).
- Depresión, alteración del sueño.
- Dolor de cabeza.
- Disminución de la presión arterial al incorporarse de forma brusca (hipotensión ortostática). Alteración en el ritmo de los latidos del corazón (arritmias).
- Impotencia.

Si alguno de estos efectos indeseables se vuelve molesto, informe a su médico. Si experimenta efectos indeseables, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en el prospecto.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingredientes activos: Valsartan 320,000 mg; Hidroclorotiazida 12,500 mg.

Ingredientes inactivos: Celulosa microcristalina; Acido silícico coloidal; Povidona; Crospovidona; Estearato de magnesio; Alcohol polivinílico; Dióxido de titanio; Polietilenglicol 3000; Talco.

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingredientes activos: Valsartan 320,000 mg; Hidroclorotiazida 25,000 mg.

Ingredientes inactivos: Celulosa microcristalina; Acido silícico coloidal; Povidona; Óxido de hierro amarillo; Crospovidona; Estearato de magnesio; Alcohol polivinílico; Dióxido de titanio; Polietilenglicol 3000; Talco.

PRESENTACIONES

RACORVAL D 320/12,5: Envases conteniendo: 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

RACORVAL D 320/25: Envases conteniendo: 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

RECORDATORIO

Este producto ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

No utilice RACORVAL D después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.

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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica



Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 –
Luís Guillón – Pcia de Buenos Aires

NOVA ARGENTIA S.A.

Carlos Calvo 2764 4° Piso, C1230AAT – CABA.

Información a profesionales y usuarios: ☎5296-9360

www.argentia.com.ar



D'ANGELO Jorgelina
CUIL 27216990663



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-39856546 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.07 17:44:30 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.07 17:45:44 -03:00