



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-33910050-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2021-33910050-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VALSALDEP D / 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; aprobado por Certificado N° 54.420.

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

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° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada VALSALDEP D / 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; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo primario 80 mg/12,5 mg: IF-2022-63364915-APN-DERM#ANMAT – Rótulo primario 160 mg/25 mg: IF-2022-63364755-APN-DERM#ANMAT – Rótulo primario 160 mg/12,5 mg: IF-2022-63777214-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario 80 mg/12,5 mg: IF-2022-63777046-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario 160 mg/25 mg: IF-2022-63776897-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario 160 mg/12,5 mg: IF-2022-63776723-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-63365640-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-63365805-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.420, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

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

EX-2021-33910050-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**VALSALEP D**  
**VALSARTAN 160 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg**  
**COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**  
**Vía Oral**

Blister con 7 comprimidos recubiertos.  
Blister con 10 comprimidos recubiertos.  
Blister con 15 comprimidos recubiertos.

LOTE N° / FECHA DE VENCIMIENTO

LABORATORIO AUSTRAL S.A.

  
LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
Farm. ISABEL LAURA RODRIGUEZ ULLATE  
DIRECTORA TÉCNICA Y  
APODERADA LEGAL

IF-2021-34101390-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-33910050- AUSTRAL - Rotulo primario 160 mg- 25 mg - Certificado N54.420

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.06.23 15:04:51 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.06.23 15:04:52 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**VALSALEP D**  
**VALSARTAN 80 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg**  
**COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**  
**Vía Oral**

Blister con 7 comprimidos recubiertos.  
Blister con 10 comprimidos recubiertos.  
Blister con 15 comprimidos recubiertos.

LOTE N° / FECHA DE VENCIMIENTO

LABORATORIO AUSTRAL S.A.

  
LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
Firma: MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE  
DIRECTORA TECNICA Y  
APODERADA LEGAL

IF-2021-34101390-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-33910050- AUSTRAL - Rotulo primario 80 mg-12,5 mg - Certificado N54.420

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.06.23 15:05:07 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.06.23 15:05:08 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO

### VALSALEP D VALSARTAN – HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria Argentina

Venta bajo receta

#### FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 80 mg/12,5 mg contiene: Valsartan 80 mg; Hidroclorotiazida 12,5 mg; Celulosa microcristalina 34,5 mg; Povidona 5 mg; Aerosil 1,5 mg; Almidon Glicolato sodico 12 mg; Estearato de magnesio 5 mg; Opadry YS-7003 8,63 mg; Oxido de hierro amarillo 0,36 mg; Oxido de hierro rojo 1,03 mg.

Cada comprimido recubierto de 160 mg/12,5 mg contiene: Valsartan 160 mg; Hidroclorotiazida 12,5 mg; Celulosa microcristalina 34,5 mg; Povidona 10 mg; Aerosil 3 mg; Almidon Glicolato sodico 24 mg; Estearato de magnesio 10 mg; Opadry YS-7003 8,63 mg.

Cada comprimido recubierto de 160 mg/25 mg contiene: Valsartan 160 mg; Hidroclorotiazida 25 mg; Celulosa microcristalina 69 mg; Povidona 10 mg; Aerosil 3 mg; Almidon Glicolato sodico 24 mg; Estearato de magnesio 10 mg; Opadry YS-7003 8,63 mg; Oxido de hierro amarillo 0,36 mg; Oxido de hierro rojo 1,03 mg.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Antihipertensivo.  
Código ATC C09D A03

#### INDICACIONES:

VALSALEP D está indicado para:

- Tratamiento de la hipertension arterial esencial en adultos.
- La combinación de dosis fija de VALSALEP D esta indicada en pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con valsartan o hidroclorotiazida en monoterapia.

#### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

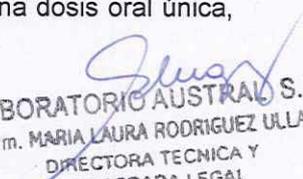
##### Farmacodinamia:

##### Valsartan

Valsartán es un antagonista de los receptores de la angiotensina II (Ang II) potente y específico con actividad por vía oral. Actúa selectivamente sobre el receptor subtipo AT1, responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II. Los niveles plasmáticos elevados de Ang II tras un bloqueo del receptor AT1 con valsartán pueden estimular al receptor AT2 que no está bloqueado, lo que parece compensar el efecto del receptor AT1. Valsartán no muestra ninguna actividad agonista parcial sobre el receptor AT1 y muestra una afinidad mucho mayor (aproximadamente 20.000 veces mayor) por el receptor AT1 que por el receptor AT2. Valsartán no se une ni bloquea otros receptores hormonales ni canales iónicos conocidos por ser de importancia en la regulación cardiovascular.

Valsartán no inhibe la ECA (también conocida como quininasa II) que transforma la Ang I en Ang II y degrada la bradiquinina. Dado que no hay un efecto sobre la ECA y no se potencia la bradiquinina ni la sustancia P, es poco probable que los antagonistas de la angiotensina II se asocien con la tos.

La administración de valsartán a enfermos hipertensos reduce la presión arterial sin modificar la frecuencia cardiaca. En la mayoría de los pacientes, tras la administración de una dosis oral única,

  
LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE  
DIRECTORA TÉCNICA Y  
APODERADA LEGAL

el inicio de la actividad antihipertensiva tiene lugar en las primeras 2 horas, y la reducción máxima de la presión arterial se alcanza en 4-6 horas. El efecto antihipertensivo persiste durante 24 horas después de la dosis. Cuando se administran dosis repetidas, la reducción máxima de la presión arterial suele ocurrir entre la 2-4 semana con todas las dosis y se mantiene durante el tratamiento prolongado. Si se añade hidroclorotiazida, se observa una reducción adicional y significativa de la presión arterial. La interrupción brusca de valsartán no se ha asociado a fenómenos de hipertensión de rebote ni a otros acontecimientos clínicos adversos.

### Hidroclorotiazida

El lugar de acción de los diuréticos tiazídicos es principalmente el túbulo contorneado distal renal. Se ha demostrado que en la corteza renal existe un receptor con una afinidad elevada que es el lugar de unión principal para la acción del diurético tiazídico y la inhibición del transporte de NaCl en el túbulo contorneado distal. El mecanismo de acción de las tiazidas consiste en la inhibición del sistema de cotransporte Na<sup>+</sup>Cl<sup>-</sup>, tal vez compitiendo por el lugar del Cl<sup>-</sup>, por lo que se afectan los mecanismos de reabsorción de los electrolitos: de manera directa aumentando la excreción de sodio y de cloruro en una magnitud aproximadamente igual, e indirectamente, por esta acción diurética, reduciendo el volumen plasmático y con aumentos consecuentes de la actividad de la renina plasmática, la secreción de aldosterona, la pérdida urinaria de potasio y una disminución del potasio sérico. El enlace reninaaldosterona está mediado por la angiotensina II, de manera que con la administración concomitante de valsartán, la reducción de potasio sérico es menos marcada que la observada con la monoterapia con hidroclorotiazida.

### **Farmacocinética:**

#### Valsartán/hidroclorotiazida

La disponibilidad sistémica de la hidroclorotiazida disminuye en aproximadamente un 30% al administrarse concomitantemente con valsartán. La cinética de valsartán no se modifica de manera marcada con la administración concomitante de hidroclorotiazida. Esta interacción no afecta el uso combinado de valsartán e hidroclorotiazida, ya que los ensayos clínicos controlados han demostrado un evidente efecto antihipertensivo, superior al que se obtiene con cada principio activo solo o con la administración de placebo.

#### Valsartán

##### Absorción

Tras la administración oral de valsartán en monoterapia, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de valsartán en 2-4 horas. La biodisponibilidad absoluta media es del 23%. La comida reduce la exposición (medida por el AUC) de valsartán en un 40% aproximadamente y la concentración plasmática máxima (C<sub>máx</sub>) en un 50% aproximadamente, aunque a partir de 8 horas después de la administración, las concentraciones plasmáticas de valsartán son similares en los grupos que recibieron la medicación en ayunas y con alimento. Sin embargo, este descenso del AUC no se acompaña de una disminución clínicamente significativa del efecto terapéutico, y por tanto valsartán puede administrarse con o sin comida.

##### Distribución

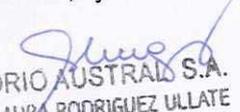
El volumen de distribución de valsartán en estado estacionario tras su administración intravenosa es de unos 17 litros, lo cual indica que valsartán no se distribuye ampliamente a los tejidos. Valsartán presenta una elevada fijación a las proteínas séricas (94-97%), principalmente a la albúmina sérica.

##### Biotransformación

Valsartán no se biotransforma mucho, puesto que solo se recupera aproximadamente el 20% de la dosis en forma de metabolitos. Se ha identificado un metabolito hidroxilo en plasma a concentraciones bajas (menos del 10% del AUC de valsartán). Este metabolito es farmacológicamente inactivo.

##### Eliminación

La cinética de eliminación de valsartán es multiexponencial ( $t_{1/2\alpha} < 1$  h y  $t_{1/2\beta}$  aproximadamente 9 h). Valsartán se elimina principalmente en las heces (aproximadamente el 83% de la dosis) y en la orina (aproximadamente el 13% de la dosis), en su mayor parte como compuesto inalterado. Tras su administración intravenosa, el aclaramiento plasmático es de 2 l/h aproximadamente, y su

  
LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
FARM. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE  
DIRECTORA TECNICA Y  
APODERADA LEGAL

aclaramiento renal es de 0,62 l/h (aproximadamente el 30% del aclaramiento total). La semivida de valsartán es de 6 horas.

### Hidroclorotiazida

#### Absorción

La absorción de la hidroclorotiazida es rápida (t max de aprox. 2 horas) después de una dosis oral. El aumento de la AUC media es lineal y proporcional a la dosis dentro del rango terapéutico.

El efecto de la comida sobre la absorción de hidroclorotiazida, si existe, tiene una importancia clínica mínima. Después de la administración oral, la biodisponibilidad absoluta de hidroclorotiazida es del 70%.

#### Distribución

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

La hidroclorotiazida circulante se une a proteínas séricas (40-70%), principalmente a la albúmina sérica. La hidroclorotiazida también se acumula en los eritrocitos en aproximadamente 3 veces el nivel plasmático.

#### Eliminación

La hidroclorotiazida se elimina predominantemente como producto inalterado. La hidroclorotiazida se elimina del plasma con una vida media de entre 6 a 15 horas en la fase de eliminación terminal. No hay cambios en la cinética de la hidroclorotiazida a dosis repetidas, y la acumulación es mínima cuando se administra una vez al día. Más del 95% de la dosis absorbida se excreta como compuesto inalterado con la orina. El aclaramiento renal consta de filtración pasiva y de secreción activa en el túbulo renal.

#### Poblaciones especiales

##### Pacientes de edad avanzada

Algunas personas de edad avanzada muestran una exposición sistémica a valsartán algo más elevada que los sujetos jóvenes; sin embargo, esta diferencia no ha mostrado tener ninguna importancia clínica.

Los limitados resultados de que se dispone sugieren que el aclaramiento sistémico de la hidroclorotiazida disminuye en personas de edad avanzada tanto sanas como hipertensas, cuando se compara con voluntarios sanos jóvenes.

##### Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con una Tasa de Filtración Glomerular (TFG) de 30-70 ml/min con la dosis recomendada de Valsartán D.

No se dispone de datos de valsartán/hidroclorotiazida administrada en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG <30 ml/min) ni en pacientes sometidos a diálisis. Valsartán presenta una elevada fijación a las proteínas plasmáticas y no puede eliminarse por diálisis, mientras que la hidroclorotiazida sí.

En presencia de insuficiencia renal, el pico medio de los niveles en plasma y los valores de AUC de hidroclorotiazida se ven aumentados y la tasa de excreción urinaria se reduce. En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, se ha observado una AUC de hidroclorotiazida 3 veces superior. En pacientes con insuficiencia renal grave se ha observado una AUC 8 veces mayor. La hidroclorotiazida está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal grave.

##### Insuficiencia hepática

En un ensayo farmacocinético en pacientes con disfunción hepática leve (n=6) a moderada (n=5), la exposición a valsartán ha demostrado un aumento de aproximadamente el doble en comparación con voluntarios sanos.

No se dispone de datos sobre el uso de valsartán en pacientes con disfunción hepática grave. La enfermedad hepática no afecta de forma significativa la farmacocinética de la hidroclorotiazida.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de Valsalep D es un comprimido una vez al día. Es recomendable el ajuste individual de la dosis de los monocomponentes. En cada caso, debe realizarse el ajuste individual de los monocomponentes hasta la siguiente dosis a fin de reducir el riesgo de hipotensión y de otras reacciones adversas.

Cuando se considere clínicamente adecuado puede considerarse un cambio directo de la monoterapia a la combinación fija en aquellos pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con valsartán o hidroclorotiazida en monoterapia, siempre y cuando se siga la secuencia recomendada para ajustar la dosis individual de los monocomponentes

La respuesta clínica a Valsalep D debe evaluarse tras el inicio del tratamiento y si la presión arterial permanece sin controlar, la dosis puede aumentarse mediante el incremento de alguno de los componentes hasta la dosis máxima de 320 mg/25 mg de Valsalep D.

El efecto antihipertensivo está sustancialmente presente en 2 semanas.

En la mayoría de los pacientes, los efectos máximos se observan en 4 semanas. Sin embargo, en algunos pacientes pueden necesitarse 4-8 semanas de tratamiento. Esto debe tenerse en cuenta durante el ajuste de la dosis.

Valsalep D puede tomarse con o sin comida y debe administrarse con agua.

### Poblaciones especiales

#### Pacientes con insuficiencia renal

No se requiere ningún ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (Tasa de Filtración Glomerular (TFG)  $\geq 30$  ml/min). Debido al componente hidroclorotiazida, Valsalep D está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG  $< 30$  ml/min) y anuria.

#### Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, la dosis de valsartán no debe superar los 80 mg. No se requiere ajuste de la dosis de hidroclorotiazida en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Debido al componente valsartán, Valsalep D está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave o con cirrosis biliar y colestasis.

#### Pacientes de edad avanzada

No se requiere ningún ajuste posológico en pacientes de edad avanzada.

#### Pacientes pediátricos

No se recomienda la administración de Valsalep D a menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

## CONTRAINDICACIONES

Este medicamento está contraindicado en casos de:

- Hipersensibilidad a los principios activos, a otros medicamentos derivados de la sulfonamida o a alguno de los excipientes componentes de la fórmula.
- Segundo y tercer trimestres del embarazo.
- Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y colestasis.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $< 30$  ml/min), anuria.
- Hipopotasemia refractaria, hiponatremia, hipercalcemia e hiperuricemia sintomática
- El uso concomitante de valsartán – hidroclorotiazida con medicamentos con aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG  $< 60$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>).

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### Alteraciones de las concentraciones séricas de electrolitos

  
LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
SERIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE  
DIRECTORA TÉCNICA Y  
APODERADA LEGAL

### Valsartán

No se recomienda el uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros agentes que puedan aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.). Debe realizarse oportunamente la monitorización de los niveles de potasio.

### Hidroclorotiazida

Se han notificado casos de hipopotasemia durante el tratamiento con diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida. Se recomienda monitorizar con frecuencia los niveles séricos de potasio.

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

### Pacientes con depleción de sodio y/o de volumen

En los pacientes que reciben diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, debe observarse si aparecen signos clínicos de desequilibrio de líquidos o electrolitos.

Los pacientes con una depleción grave de sodio y/o volumen, como los que reciben dosis elevadas de diuréticos, pueden experimentar, en casos raros, una hipotensión sintomática después de comenzar el tratamiento con Valsalep D. La depleción de sodio y/o volumen deberá corregirse antes del tratamiento con Valsalep D.

### Pacientes con insuficiencia cardíaca crónica grave u otras situaciones clínicas con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona

En 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 se ha asociado con oliguria y/o azoemia progresiva y en casos raros con insuficiencia renal aguda y/o muerte. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca o infarto de miocardio debe incluir siempre una valoración de la función renal. No se ha establecido el uso de Valsalep D en pacientes con insuficiencia cardíaca grave crónica.

Por tanto, no puede excluirse que debido a la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona la administración de Valsalep D también pueda estar asociada a la alteración de la función renal. Valsalep D no debe utilizarse en estos pacientes.

### Estenosis de la arteria renal

Valsalep D no debe utilizarse para tratar la hipertensión en pacientes con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal o con estenosis de la arteria en pacientes con un único riñón puesto que en estos pacientes pueden aumentar los niveles de urea en sangre y creatinina en suero.

### Hiperaldosteronismo primaria

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben ser tratados con Valsalep D ya que su sistema renina-angiotensina no está activado.

### Estenosis valvular aórtica y mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Como con todos los vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral, o con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO).

### Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal con un aclaramiento de creatinina  $\geq 30$  ml/min. Se recomienda la monitorización periódica de los niveles de potasio sérico, creatinina y ácido úrico cuando Valsalep D se utiliza en pacientes con insuficiencia renal.

### Trasplante renal

Actualmente no existe experiencia sobre la seguridad de uso de Valsalep D en pacientes que hayan sufrido recientemente un trasplante renal.

### Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, Valsalep D debe utilizarse con precaución. Las tiazidas deben utilizarse con precaución en pacientes con la función hepática alterada o enfermedad hepática progresiva, ya que pequeñas alteraciones de los fluidos y del balance electrolítico podrían precipitar un coma hepático.

### Antecedentes de angioedema

En pacientes tratados con valsartán se ha notificado angioedema, incluyendo hinchazón de la laringe y glotis, que causa una obstrucción de las vías respiratorias y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua. Algunos de estos pacientes experimentaron previamente angioedema con otros fármacos, incluyendo inhibidores de la ECA. La administración de Valsalep D debe interrumpirse inmediatamente en pacientes que desarrollen angioedema y Valsalep D no debe volver a administrarse en estos pacientes.

### Lupus eritematoso sistémico

Se ha notificado que los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, exacerbaban o activan el lupus eritematoso sistémico.

### Otras alteraciones metabólicas

Los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, pueden alterar la tolerancia a la glucosa y elevar las concentraciones séricas de colesterol, triglicéridos y ácido úrico. En pacientes diabéticos pueden ser necesarios ajustes de las dosis de insulina o de los agentes hipoglucemiantes orales.

Las tiazidas pueden reducir la excreción del calcio en orina y causar una ligera e intermitente elevación de la concentración del calcio en suero en ausencia de alteraciones conocidas en el metabolismo del calcio. Una marcada hipercalcemia puede ser indicativa de un hiperparatiroidismo subyacente. El tratamiento con tiazidas debe discontinuarse antes de efectuar las pruebas de la función paratiroidea.

### Fotosensibilidad

Con los diuréticos tiazídicos se han notificado casos de reacciones de fotosensibilidad. Si durante el tratamiento aparecen reacciones de fotosensibilidad, se recomienda interrumpir el tratamiento. Si la readministración del diurético se considera necesaria, se recomienda proteger las zonas expuestas al sol o a los rayos UVA.

### Embarazo

No se debe iniciar ningún tratamiento con Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARAI) durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con ARAII, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARAII y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

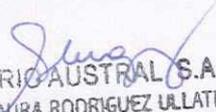
### General

Deberá tenerse precaución en pacientes con hipersensibilidad previa a otros antagonistas del receptor de la angiotensina II. Las reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida son más probables en pacientes con alergia y asma.

### Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado agudo

La hidroclorotiazida es una sulfonamida que se ha asociado con una reacción idiosincrásica que resulta en un derrame coroideo con defecto del campo visual, una miopía aguda transitoria y un glaucoma de ángulo cerrado agudo. Los síntomas incluyen la aparición aguda de una disminución de la agudeza visual o un dolor ocular y, de forma característica, sucede durante un período de tiempo que oscila entre varias horas y semanas tras el inicio de la administración del fármaco. El glaucoma de ángulo cerrado agudo no tratado puede llevar a la pérdida permanente de la visión.

El tratamiento principal consiste en la interrupción inmediata de la hidroclorotiazida. Si no se logra controlar la presión intraocular podría ser necesario considerar sin demora un tratamiento médico o quirúrgico. Entre los factores de riesgo de aparición de un glaucoma de ángulo cerrado agudo se pueden incluir los antecedentes de alergia a las sulfonamidas o a la penicilina.

  
LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
MARÍA LAURA RODRÍGUEZ ULLATE  
DIRECTORA TÉCNICA Y  
APODERADA LEGAL

### Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o aliskirén aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia, y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). Como consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o aliskirén.

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta solo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

Los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II no deben utilizarse en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

### Cáncer de piel no-melanoma

*Diurético tiazídico:* el uso continuo y prolongado en el tiempo podría aumentar el riesgo de cáncer cutáneo no melanocítico.

Se ha observado un aumento del riesgo de cáncer cutáneo no melanocítico (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas) con la exposición a dosis acumuladas crecientes de hidroclorotiazida. Los efectos fotosensibilizantes de la hidroclorotiazida podrían actuar como un posible mecanismo del cáncer cutáneo no melanocítico.

Se informará a los pacientes tratados con hidroclorotiazida de tal riesgo y se les indicará que se revisen de manera periódica la piel en busca de lesiones nuevas y que informen de inmediato cualquier lesión sospechosa de la piel. Se indicarán a los pacientes las posibles medidas preventivas, como limitar la exposición a la luz solar y a los rayos UV y, en caso de exposición, utilizar protección adecuada para reducir al mínimo el riesgo de cáncer de piel. Las lesiones de piel sospechosas se deben evaluar de forma rápida, incluidos los análisis histológicos de biopsias. Además, puede ser necesario reconsiderar el uso de hidroclorotiazida en pacientes que hayan experimentado previamente un cáncer cutáneo no melanocítico.

## **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

### Interacciones relacionadas con valsartán e hidroclorotiazida

#### Uso concomitante no recomendado:

##### Litio

Se han notificado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA, antagonistas del receptor de la angiotensina II o tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida. Dado que las tiazidas reducen el aclaramiento renal de litio, el riesgo de toxicidad por litio puede presumiblemente aumentar aún más con valsartan- hidroclorotiazida. Si la combinación resulta necesaria, se recomienda una monitorización exhaustiva de los niveles séricos de litio.

#### Uso concomitante que requiere precaución:

##### Otros agentes antihipertensivos

Valsartan-Hidroclorotiazida puede aumentar los efectos de otros agentes con propiedades antihipertensivas (guanetidina, metildopa, vasodilatadores, inhibidor de la ECA, ARAI, betabloqueantes, bloqueadores de los canales del calcio e inhibidores de la recaptación de dopamina).

##### Aminas presoras (noradrenalina, adrenalina)

Posible disminución de la respuesta a las aminas presoras. La relevancia clínica de este efecto es incierta y no es suficiente para descartar su uso.

#### Medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINEs), incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (> 3 g/día) y AINEs no selectivos.

Los AINEs pueden atenuar el efecto antihipertensivo de los antagonistas de la angiotensina II y de la hidroclorotiazida cuando se administran simultáneamente. Además, el uso concomitante de valsartan-hidroclorotiazida y AINEs puede dar lugar a un deterioro de la función renal y a un

aumento de los niveles séricos de potasio. Por ello, se recomienda monitorizar la función renal al inicio del tratamiento, así como una adecuada hidratación del paciente.

### **Interacciones relacionadas con valsartán**

#### **Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) con ARAII, inhibidores de la ECA o aliskirén**

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o aliskirén se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA.

#### **Uso concomitante no recomendado**

Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio y otras sustancias que puedan aumentar los niveles de potasio. Si se considera necesario el uso de un medicamento que afecte a los niveles de potasio en combinación con valsartán, se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de potasio.

#### **Transportadores**

Datos de estudios in vitro indican que valsartán es un sustrato del transportador de recaptación hepático OATP1B1/OATP1B3 y del transportador de eflujo hepático MRP2. Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo. La administración concomitante de inhibidores del transportador de recaptación (p. ej. rifampicina, ciclosporina) o del transportador de eflujo (p. ej. ritonavir) pueden aumentar la exposición sistémica a valsartán. Proceder con el debido cuidado al iniciar o finalizar un tratamiento concomitante con estos fármacos.

#### **No interacción**

En estudios de interacción farmacológica con valsartán, no se han hallado interacciones clínicamente significativas con valsartán ni con ninguna de las siguientes sustancias: cimetidina, warfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, amlodipino, glibenclamida. Digoxina e indometacina pueden interaccionar con el componente hidroclorotiazida.

### **Interacciones relacionadas con hidroclorotiazida**

#### **Uso concomitante que requiere precaución**

Medicamentos que afectan los niveles séricos de potasio:

El efecto hipopotasémico de la hidroclorotiazida puede verse aumentado con la administración concomitante de diuréticos caluréticos, corticosteroides, laxantes, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G, ácido salicílico y sus derivados.

Se recomienda controlar los niveles séricos de potasio si estos medicamentos han de prescribirse con la combinación de hidroclorotiazida-valsartán.

#### **Medicamentos que pueden inducir torsades de pointes**

Debido al riesgo de hipopotasemia, hidroclorotiazida debe administrarse con precaución cuando se asocie con medicamentos que pueden inducir torsades de pointes, en particular con antiarrítmicos de Clase Ia y Clase III y con algunos antipsicóticos.

#### **Medicamentos que afectan los niveles séricos de sodio**

El efecto hiponatémico de los diuréticos podría verse intensificado con la administración concomitante de medicamentos como antidepresivos, antipsicóticos, antiepilépticos, etc. Se recomienda precaución en la administración prolongada de estos medicamentos.

#### **Glucósidos digitálicos**

La hipopotasemia o la hipomagnesemia provocada por las tiazidas pueden presentarse como reacciones adversas, favoreciendo la aparición de arritmias cardíacas causadas por digitálicos.

  
MORIO AUSTRAL S.A.  
MARÍA LAURA RODRÍGUEZ ULLATE  
DIRECTORA TÉCNICA Y  
ABOGADA LEGAL

#### Sales de calcio y vitamina D

La administración de diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, con vitamina D o con sales de calcio puede potenciar el aumento de los niveles séricos de calcio. El uso concomitante de diuréticos del tipo de las tiazidas con sales de calcio puede causar hipercalcemia en pacientes predispuestos a sufrir hipercalcemias (p.ej. hiperparatiroidismo, tumores o procesos mediados por la vitamina D) incrementando la reabsorción tubular de calcio.

#### Agentes antidiabéticos (agentes orales e insulina)

Las tiazidas pueden alterar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario un ajuste de la dosis del medicamento antidiabético.

Metformina debe utilizarse con precaución debido al riesgo de acidosis láctica inducida por una posible insuficiencia renal funcional ligada a hidroclorotiazida.

#### Betabloqueantes y diazóxido

El uso concomitante de diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, con betabloqueantes puede aumentar el riesgo de hiperglucemia. Los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, pueden incrementar el efecto hiperglucémico del diazóxido.

#### Medicamentos usados para el tratamiento de la gota (probenecid, sulfpirazona y alopurinol)

Puede ser necesario un ajuste de la dosis de la medicación uricosúrica ya que la hidroclorotiazida puede elevar el nivel del ácido úrico sérico. Puede ser necesario aumentar la dosis de probenecid o sulfpirazona.

La administración concomitante de diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.

#### Agentes anticolinérgicos y otros medicamentos que pueden alterar la motilidad gástrica

La biodisponibilidad de los diuréticos del tipo de las tiazidas puede aumentar con los agentes anticolinérgicos (p.ej. atropina, biperideno), aparentemente debido a una disminución de la motilidad gastrointestinal y de la velocidad de vaciado del estómago.

Por el contrario, se prevee que medicamentos procinéticos como la cisaprida puedan disminuir la biodisponibilidad de los diuréticos del tipo tiazidas.

#### Amantadina

Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, pueden elevar el riesgo de efectos adversos causados por la amantadina.

#### Resinas de intercambio iónico

La absorción de los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, disminuye con colestiramina y colestipol. Esto podría llevar a un efecto subterapéutico de los diuréticos tiazídicos. Sin embargo, espaciando las dosis de hidroclorotiazida y resinas administrando la hidroclorotiazida como mínimo 4 horas antes o entre 4 y 6 horas después de la administración de resinas, potencialmente se podría minimizar esta interacción.

#### Agentes citotóxicos

Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, pueden reducir la excreción renal de los agentes citotóxicos (p.ej. ciclofosfamida, metotrexato) y potenciar sus efectos mielosupresores.

#### Relajantes del músculo esquelético no despolarizantes (p. ej. tubocuranina)

Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, potencian la acción de los relajantes musculoesqueléticos, tales como los derivados del curare.

#### Ciclosporina

El tratamiento concomitante con ciclosporina puede elevar el riesgo de hiperuricemia y de complicaciones de tipo gotoso.

#### Alcohol, barbitúricos o narcóticos

La administración concomitante de los diuréticos tiazídicos con sustancias que disminuyen también la presión arterial (p.ej. reduciendo la actividad del sistema nervioso simpático o con una actividad de vasodilatación directa) puede potenciar la hipotensión postural.

### Metildopa

Se han notificado casos aislados de anemia hemolítica en pacientes que recibieron un tratamiento concomitante con metildopa e hidroclorotiazida.

### Contrastes yodados

En caso de deshidratación inducida por diuréticos, existe un aumento del riesgo de insuficiencia renal aguda, especialmente con dosis altas del producto yodado. Los pacientes deben de ser rehidratados antes de la administración.

## **FERTILIDAD EMBARAZO LACTANCIA**

### **Embarazo**

#### *Valsartán*

No se recomienda el uso de los ARAll durante el primer trimestre del embarazo. Está contraindicado el uso de ARAll durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

La evidencia epidemiológica sobre el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no se puede excluir un pequeño aumento del riesgo. Aunque no hay datos epidemiológicos específicos sobre el riesgo que conlleva la administración de ARAll durante el embarazo, pueden existir riesgos similares para este tipo de medicamentos. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con ARAll, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARAll y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

Se sabe que la exposición a ARAll durante el segundo y el tercer trimestre induce fetotoxicidad humana (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso de la osificación craneal) y toxicidad neonatal (fallo renal, hipotensión, hiperpotasemia).

Si se produce una exposición a ARAll a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una prueba de ultrasonidos de la función renal y del cráneo.

Los lactantes cuyas madres hayan sido tratadas con ARAll deberán ser cuidadosamente monitorizados por si se produce hipotensión.

#### *Hidroclorotiazida*

Hay limitada experiencia sobre el uso de hidroclorotiazida durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. Los estudios en animales no son suficientes. La hidroclorotiazida atraviesa la placenta. Sobre la base del mecanismo de acción farmacológico de hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestre puede comprometer la perfusión placental del feto y originar efectos fetales y neonatales, como ictericia, alteraciones del balance de electrolitos y trombocitopenia.

#### **Lactancia:**

Los lactantes cuyas madres hayan sido tratadas con ARAll deberán ser cuidadosamente monitorizados por si se produce hipotensión.

No existe información relativa a la utilización de valsartán durante la lactancia.

Hidroclorotiazida se excreta en la leche materna. Por lo tanto, se recomienda no administrar Valsartan D durante este periodo. Es preferible cambiar a un tratamiento cuyo perfil de seguridad en el periodo de lactancia sea más conocido, especialmente en recién nacidos o prematuros.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Al conducir o utilizar máquinas, debe tenerse en cuenta que ocasionalmente puede aparecer mareo o fatiga.

  
LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE  
DIRECTORA TECNICA Y  
APODERADA LEGAL

## REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas se han clasificado en función de la frecuencia, con las más frecuentes primero, según la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas al medicamento se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Durante el tratamiento con **valsartán/hidroclorotiazida** pueden aparecer las siguientes reacciones adversas:

- **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** (Poco frecuente) deshidratación.
- **Trastornos del sistema nervioso:** mareos. Parestesia. Síncope.
- **Trastornos oculares:** (Poco frecuentes) visión borrosa.
- **Trastornos del oído y del laberinto:** (Poco frecuente) tinitus.
- **Trastornos vasculares:** (Poco frecuente) hipotensión.
- **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** (Poco frecuentes) tos. (Frecuencia no conocida) Edema pulmonar de origen no cardiogénico.
- **Trastornos gastrointestinales:** (Muy rara) diarrea.
- **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** (Poco frecuente) mialgia. (Muy rara) Artralgia.
- **Trastornos renales y urinarios:** (Frecuencia no conocida) deterioro de la función renal.
- **Trastornos generales:** (Poco frecuente) fatiga.
- **Exploraciones complementarias:** (Frecuencia no conocida) aumento de los niveles séricos de ácido úrico, aumento de la creatinina y de la bilirrubina en suero, hipopotasemia, hiponatremia, elevación de los niveles de nitrógeno ureico en sangre, neutropenia.

### Información adicional sobre los componentes por separado

Las reacciones adversas previamente notificadas con la administración de uno de los componentes de forma individual también pueden ser reacciones adversas potenciales de **VALSALEP D**.

### Reacciones adversas con valsartán:

- **Trastornos sangre y sistema linfático:** (Frecuencia no conocida) disminución de los niveles de hemoglobina, disminución del hematocrito, trombocitopenia.
- **Trastorno del sistema inmunológico:** (Frecuencia no conocida) Otras reacciones de hipersensibilidad/alergias incluyendo enfermedad del suero.
- **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** (Frecuencia no conocida) aumento de los niveles séricos de potasio.
- **Trastornos del oído y del laberinto:** (Poco frecuente) vertigo.
- **Trastornos vasculares:** (Frecuencia no conocida) vasculitis.
- **Trastornos gastrointestinales:** (Poco frecuente) dolor abdominal
- **Trastornos hepato biliarios:** (Frecuencia no conocida) elevación de los valores de la función hepática
- **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** (Frecuencia no conocida) angioedema, dermatitis bullosa, rash, prurito.
- **Trastornos renales y urinarios:** (Frecuencia no conocida) insuficiencia renal.

### Reacciones adversas con hidroclorotiazida:

- **Neoplasias benignas, malignas y no específica (incluidos quistes y pólipos):** (Frecuencia no conocida) cáncer de piel no-melanoma, (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas)
- **Trastornos sangre y sistema linfático:** (Raras) trombocitopenia, a veces con púrpura. (Muy raras) Agranulocitosis, leucopenia, anemia hemolítica, insuficiencia de la médula ósea. (Frecuencia no conocida) Anemia aplásica.
- **Trastorno del sistema inmunológico:** (Muy raras) Otras reacciones de hipersensibilidad.

- **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** (*Muy frecuentes*) hipopotasemia aumento de lípidos en sangre (principalmente a disis altas). (*Frecuentes*) Hiponatremia, hipomagnesemia, hiperuricemia. (*Raras*) Hipercalcemia, hiperglucemia, glicosuria y empeoramiento del estado metabólico diabético. (*Muy raras*) Alcalosis hipocloremica.
- **Trastornos psiquiátricos:** (*Raras*) depresión, alteraciones del sueño.
- **Trastornos del sistema nervioso:** (*Raras*) dolor de cabeza, mareos, parestesia.
- **Trastornos oculares:** deterioro visual. Derrame corroideo, glaucoma de ángulo cerrado agudo.
- **Trastornos cardíacos:** arritmias cardíacas.
- **Trastornos vasculares:** hipotensión postural.
- **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** distres respiratorio incluyendo neumonitis y edema pulmonar.
- **Trastornos gastrointestinales:** pérdida de apetito, ligeras náuseas y vómitos. Estreñimiento, molestias gastrointestinales, diarrea. Pancreatitis.
- **Trastornos hepato biliares:** colestasis intrahepática o ictericia.
- **Trastornos renales y urinarios:** disfunción renal, insuficiencia renal aguda.
- **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** urticaria y otras formas de erupción cutánea. Fotosensibilización. Vasculitis necrotizante y necrosis tóxica epidérmica, reacciones similares al lupus eritematoso cutáneo, reactivación del lupus eritematoso cutáneo. Eritema multiforme.
- **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Pirexia, astenia.
- **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** espasmo muscular.
- **Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** impotencia.

Descripción de determinadas reacciones adversas

Cáncer de piel no-melanoma: con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre hidroclorotiazida y el CPNM.

**Notificación de sospechas de reacciones adversas:** es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

## SOBREDOSIFICACION

### Síntomas

La sobredosis por valsartán puede dar lugar a una marcada hipotensión, que puede provocar un nivel bajo de conocimiento, colapso circulatorio y/o shock. Además, los siguientes signos y síntomas pueden presentarse debido a una sobredosis por el componente hidroclorotiazida: náuseas, somnolencia, hipovolemia, y alteraciones electrolíticas asociadas con arritmias cardíacas y espasmos musculares.

### Tratamiento

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.

Si se produce hipotensión, se colocará al paciente en posición supina y deben administrarse rápidamente suplementos de sal y de volumen.

Valsartán 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:

**Pediatría Ricardo Gutiérrez:** (011) 4962-6666 / 2247.

**Hospital A. Posadas:** (011) 4654-6648 / 4658-7777.

**PRESENTACIONES:** estuches conteniendo 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

*J. Laura Rodríguez Ullate*  
 LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
 Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE  
 DIRECTORA TECNICA Y  
 APODERADA LEGAL

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

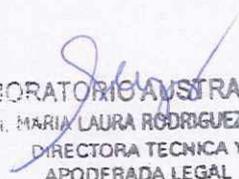
**CONSERVACION:** temperatura ambiente desde 15°C hasta 30°C, al abrigo de la luz y la humedad.

**Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° .....**

**Directora Técnica:** Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

**LABORATORIO AUSTRAL S.A.**  
**Av. Olascoaga 951 (8300) Neuquén - República Argentina**

**Fecha última revisión.../.../.....**

  
**LABORATORIO AUSTRAL S.A.**  
**MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE**  
**DIRECTORA TECNICA Y**  
**APODERADA LEGAL**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-33910050- AUSTRAL - Prospectos - Certificado N54.420.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.06.23 15:06:22 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.06.23 15:06:23 -03:00

## PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

### VALSALEP D VALSARTAN – HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria Argentina

Venta bajo receta

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

- ✓ Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- ✓ Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- ✓ Este medicamento se le ha recetado a Ud. No debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- ✓ Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si experimenta un efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

**Contenido del prospecto:**

1. Qué es y para qué se utiliza **VALSALEP D**?
2. Qué necesita saber antes de usar **VALSALEP D**?
3. Cómo usar **VALSALEP D**.
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de **VALSALEP D**.
6. Información adicional.

#### **1. ¿Qué es y para que se utiliza VALSALEP D?**

**Valsalep D** es un antihipertensivo. Código ATC C09D

**Valsalep D** está indicado para:

- Tratamiento de la hipertension arterial esencial en adultos.
- La combinación de dosis fija de Valsalep D esta indicada en pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con valsartan o hidroclorotiaziaa en monoterapia.

#### **2. ¿Qué necesita saber antes de usar VALSALEP D?**

**No tome Valsalep D:**

- **si es alérgico (hipersensible) a valsartán, hidroclorotiazida, derivados de las sulfonamidas (sustancias químicamente relacionadas con la hidroclorotiazida) o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.**
- **si está embarazada de más de 3 meses** (en cualquier caso, es mejor evitar tomar este medicamento también al inicio de su embarazo)
- si sufre una enfermedad de hígado **grave**, destrucción de los conductos biliares pequeños en el hígado (cirrosis biliar) que conduce a un acúmulo de la bilis en el hígado (colestasis).
- si sufre una enfermedad del riñón **grave**.
- si no puede producir orina (anuria).
- si 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 a pesar del tratamiento.
- si tiene gota.
- si tiene diabetes o insuficiencia renal y le están tratado con un medicamento para reducir la presión arterial que contiene aliskirén.

Si alguna de estas situaciones le afecta, informe a su médico y no tome Valsalep D.

  
LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE  
DIRECTORA TECNICA Y  
APODERADA LEGAL

**Tenga especial cuidado con VALSALEP D y consulte a su médico:**

- si está utilizando medicamentos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que aumentan la cantidad de potasio en sangre, como la heparina. Su médico puede considerar necesario controlar los niveles de potasio regularmente.
- si tiene los niveles de potasio en sangre bajos.
- si experimenta diarrea o vómitos graves.
- si está tomando dosis altas de un diurético.
- si sufre una enfermedad del corazón grave.
- si tiene insuficiencia cardíaca o ha tenido un ataque al corazón. Siga detenidamente las instrucciones de su médico para empezar el tratamiento. Su médico le puede controlar también su función renal.
- si sufre un estrechamiento de la arteria del riñón.
- si se ha sometido recientemente a un trasplante de riñón.
- si sufre hiperaldosteronismo, una enfermedad en la que las glándulas suprarrenales producen demasiada hormona aldosterona. En este caso, no se recomienda Valsalep D.
- si sufre una enfermedad de riñón o de hígado.
- si ha experimentado hinchazón de la lengua y la cara causada por una reacción alérgica llamada angioedema cuando tomaba otros medicamentos (incluidos los IECAs).
- si tiene estos síntomas cuando toma Valsalep D, interrumpa inmediatamente su tratamiento con Valsalep D y nunca vuelva a tomarlo.
- si tiene fiebre, erupción cutánea y dolor en las articulaciones, que pueden ser signos de lupus eritematoso sistémico (una conocida enfermedad autoinmune).
- si sufre diabetes, gota, tiene niveles altos de colesterol o triglicéridos en sangre.
- si ha sufrido previamente una reacción alérgica con el uso de otro medicamento de esta clase para disminuir la presión arterial (antagonistas del receptor de la angiotensina II), o si sufre algún tipo de alergia o asma.
- si experimenta una pérdida de visión o dolor ocular. Estos podrían ser los síntomas de acumulación de líquido en la capa vascular del ojo (derrame coroideo) o un aumento de la presión en el ojo y puede suceder durante un período de tiempo que oscila entre varias horas y semanas tras la toma de Valsalep D. Si no se trata, esto puede llevar a la pérdida permanente de la visión. Usted podría tener más riesgo de desarrollarlo si ha sufrido alergia a la penicilina o a las sulfonamidas anteriormente.
- si está tomando alguno de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la hipertensión (presión arterial alta):
  - \* un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (por ejemplo enalapril, lisinopril, ramipril), en particular si sufre problemas renales relacionados con la diabetes.
  - \* aliskirén.
- si ha tenido cáncer de piel o si le aparece una lesión de la piel inesperada durante el tratamiento.

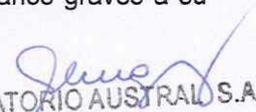
El tratamiento con hidroclorotiazida, en particular su uso a largo plazo a dosis altas, puede aumentar el riesgo de algunos tipos de cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma). Proteja la piel de la exposición al sol y a los rayos UV mientras esté tomando Valsalep D.

Puede que su médico le controle la función renal, la presión arterial y los niveles de electrolitos (por ejemplo, potasio) en la sangre a intervalos regulares.

Valsalep D puede ocasionar un aumento de la sensibilidad de la piel al sol.

No se recomienda el uso de Valsalep D en niños y adolescentes (menores de 18 años).

Si está embarazada, si sospecha que pudiera estarlo o si planea quedarse embarazada, debe informar a su médico. No se recomienda el uso de Valsalep D al inicio del embarazo (3 primeros meses) y en ningún caso debe administrarse a partir del tercer mes de embarazo porque puede causar daños graves a su bebé.

  
LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE  
DIRECTORA TÉCNICA Y  
APODERADA LEGAL

### **Interacciones medicamentosas:**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

El efecto del tratamiento con Valsartan D puede verse alterado si se toma junto con ciertos medicamentos. Puede que su médico deba modificar su dosis y/o tomar otras precauciones o, en algunos casos, interrumpir el tratamiento de alguno de los medicamentos. Esto es especialmente aplicable a los siguientes medicamentos:

- litio, un medicamento utilizado para el tratamiento de algunos tipos de enfermedades psiquiátricas.
- medicamentos o sustancias que pueden aumentar la cantidad de potasio en la sangre. Estos incluyen suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio, medicamentos ahorradores de potasio y heparina.
- medicamentos que pueden disminuir la cantidad de potasio en la sangre, como los diuréticos (medicamentos para orinar), corticoesteroides, laxantes, carbenoxolona, amfotericina o penicilina G.
- algunos antibióticos (del grupo de la rifampicina), un fármaco utilizado para proteger frente al rechazo en un trasplante (ciclosporina) o un fármaco antirretroviral utilizado para tratar la infección por VIH/SIDA (ritonavir). Estos fármacos pueden aumentar el efecto de Valsartan D.
- medicamentos que pueden inducir "torsades de pointes" (latidos irregulares del corazón), tales como antiarrítmicos (medicamentos utilizados para tratar problemas de corazón) y algunos antipsicóticos.
- medicamentos que pueden reducir la cantidad de sodio en sangre, tales como antidepresivos, antipsicóticos, antiepilépticos.
- medicamentos para tratar la gota, como alopurinol, probenecid, sulfinpirazona.
- vitamina D terapéutica y suplementos de calcio.
- medicamentos para tratar la diabetes (insulina o antidiabéticos orales como la metformina).
- otros medicamentos para disminuir la presión arterial incluyendo metildopa, IECAs (tales como enalapril, lisinopril, etc.), o aliskirén.
- medicamentos que aumentan la presión arterial, como la noradrenalina o la adrenalina.
- digoxina u otros glicósidos digitálicos (medicamentos usados para tratar problemas de corazón)
- medicamentos que pueden aumentar los niveles de azúcar en sangre, como la diazoxida o los betabloqueantes.
- medicamentos citotóxicos (usados para tratar el cáncer), como el metotrexato o la ciclofosfamida.
- medicamentos para el dolor como los agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (inhibidores de la COX 2) y el ácido acetilsalicílico en dosis superiores a 3 g.
- relajantes musculares, como la tubocurarina.
- medicamentos anticolinérgicos (medicamentos usados para tratar una gran variedad de trastornos como los calambres gastrointestinales, espasmos de la vejiga urinaria, asma, mareos al viajar, espasmos musculares, enfermedad de Parkinson y como ayuda para la anestesia).
- amantadina (medicamento usado para tratar la enfermedad de Parkinson y también para tratar o prevenir determinadas enfermedades causadas por virus).
- colestiramina y colestípol (medicamentos usados principalmente para tratar niveles altos de lípidos en sangre).
- ciclosporina, un medicamento usado para evitar el rechazo de órganos trasplantados.
- alcohol, medicamentos para dormir y anestésicos (medicamentos con efecto sedante o para el dolor usados por ejemplo en caso de cirugía).
- medios de contraste yodados (usados para los exámenes de diagnóstico por imagen).

### **Toma de Valsartan D con alimentos, bebidas y alcohol**

Evite tomar alcohol hasta que no lo haya consultado a su médico. El alcohol puede disminuir todavía más su presión arterial y/o aumentar la posibilidad de mareos y sensación de debilidad.

  
LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
DRA. MARÍA LAURA RODRÍGUEZ ULLATE  
DIRECTORA TÉCNICA Y  
APODERADA LEGAL

## **Embarazo y Lactancia**

**Debe informar a su médico si está embarazada, si sospecha que pudiera estarlo o si planea quedarse embarazada.** Por lo general, su médico le aconsejará que deje de tomar Valsartan D antes de quedarse embarazada o tan pronto como se quede embarazada, y le recomendará tomar otro medicamento antihipertensivo en su lugar. No se recomienda utilizar Valsartan D al inicio del embarazo y en ningún caso debe administrarse a partir del tercer mes de embarazo ya que puede causar daños graves a su bebé cuando se administra a partir de ese momento.

**Informe a su médico si va a iniciar o está en período de lactancia** puesto que no se recomienda administrar Valsartan D Forte a mujeres durante este periodo. Su médico puede decidir administrarle un tratamiento que sea más adecuado si quiere dar el pecho, especialmente a recién nacidos o prematuros.

## **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 Valsartan D. Al igual que muchos otros medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta, Valsartan D puede causar, en raras ocasiones, mareos y afectar la capacidad de concentración.

## **3. Como usar VALSALEP D:**

La dosis recomendada de Valsalep D es un comprimido una vez al día. Es recomendable el ajuste individual de la dosis de los monocomponentes. En cada caso, debe realizarse el ajuste individual de los monocomponentes hasta la siguiente dosis a fin de reducir el riesgo de hipotensión y de otras reacciones adversas.

Cuando se considere clínicamente adecuado puede considerarse un cambio directo de la monoterapia a la combinación fija en aquellos pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con valsartán o hidroclorotiazida en monoterapia, siempre y cuando se siga la secuencia recomendada para ajustar la dosis individual de los monocomponentes.

La respuesta clínica a Valsalep D debe evaluarse tras el inicio del tratamiento y si la presión arterial permanece sin controlar, la dosis puede aumentarse mediante el incremento de alguno de los componentes hasta la dosis máxima de 320 mg/25 mg de Valsalep D.

El efecto antihipertensivo está sustancialmente presente en 2 semanas.

En la mayoría de los pacientes, los efectos máximos se observan en 4 semanas. Sin embargo, en algunos pacientes pueden necesitarse 4-8 semanas de tratamiento. Esto debe tenerse en cuenta durante el ajuste de la dosis.

## **Poblaciones especiales**

### **Pacientes con insuficiencia renal**

No se requiere ningún ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (Tasa de Filtración Glomerular (TFG)  $\geq 30$  ml/min). Debido al componente hidroclorotiazida, Valsalep D está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG  $< 30$  ml/min) y anuria.

### **Pacientes con insuficiencia hepática**

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, la dosis de valsartán no debe superar los 80 mg. No se requiere ajuste de la dosis de hidroclorotiazida en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Debido al componente valsartán, Valsalep D está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave o con cirrosis biliar y colestasis.

### **Pacientes de edad avanzada**

No se requiere ningún ajuste posológico en pacientes de edad avanzada.

  
LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
MARÍA LAURA RODRIGUEZ ULLATE  
DIRECTORA TÉCNICA Y  
APODERADA LEGAL

#### Pacientes pediátricos

No se recomienda la administración de Valsalep D a menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

#### **Si olvidó tomar VALSALEP 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 las dosis olvidadas.

#### **Si toma más VALSALEP D del que debe:**

Si nota un fuerte mareo y/o desmayo, tumbese y contacte con su médico inmediatamente.

Si accidentalmente ha tomado demasiados comprimidos, contacte con su médico o al hospital más cercano.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de toxicología:

**Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 4 962-6666/2247**  
**Policlínico Dr. A Posadas: 4654-6648/4658-7777.**

#### **4. Posibles Efectos Adversos**

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

#### **Algunos efectos adversos pueden ser graves y requieren atención médica inmediata:**

- Deberá visitar a su médico inmediatamente si nota síntomas de angioedema, tales como:
  - hinchazón en la cara, lengua o faringe
  - dificultad para tragar
  - urticaria y dificultad para respirar
- Enfermedad grave de la piel que causa erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, ampollas en los labios, ojos o boca, descamación de la piel, fiebre (necrólisis tóxica de la piel)
- Disminución de la visión o dolor en los ojos debido a la presión alta (posibles signos de acumulación de líquido en la capa vascular del ojo (derrame coroideo) o glaucoma de ángulo cerrado agudo)
- Fiebre, dolor de garganta, mayor frecuencia de infecciones (agranulocitosis)

Estos efectos adversos son muy raros o de frecuencia desconocida.

**Si experimenta alguno de estos síntomas, deje de tomar Valsalep D y póngase en contacto con su médico inmediatamente.**

Otros efectos adversos incluyen:

*Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):*

- presión arterial baja
- mareo
- deshidratación (con síntomas de sed, boca y lengua secas, reducción de la frecuencia de urinación, orina de color oscuro, piel seca)
- dolor muscular
- cansancio
- hormigueo o entumecimiento
- visión borrosa
- ruidos (p.ej. pitidos o zumbido) en los oídos

  
LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
DRA. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE  
DIRECTORA TECNICA Y  
APODERADA LEGAL

*Muy raros (pueden afectar a menos de 1 de cada 10.000 personas):*

- mareo
- diarrea
- dolor en las articulaciones

*Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):*

- dificultad al respirar
- disminución severa de la diuresis
- nivel bajo de sodio en la sangre (que, en casos graves, puede provocar cansancio, confusión, fasciculación muscular y/o convulsiones)
- nivel bajo de potasio en sangre (a veces con debilidad muscular, espasmos musculares, ritmo cardíaco anormal)
- nivel bajo de células blancas en la sangre (con síntomas como fiebre, infecciones en la piel, dolor de garganta o úlceras en la boca debido a infecciones, debilidad)
- aumento del nivel de bilirrubina en sangre (que, en casos graves, puede provocar que la piel y los ojos se pongan amarillos)
- aumento del nivel de nitrógeno ureico y creatinina en sangre (que pueden indicar un funcionamiento anormal del riñón)
- aumento del nivel de ácido úrico en sangre (que, en casos graves, puede desencadenar un ataque de gota)
- síncope (desmayo)

**Los siguientes efectos adversos se han observado con medicamentos que contienen valsartán o hidroclorotiazida por separado:**

### **Valsartán**

*Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):*

- sensación de rotación
- dolor abdominal

*Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):*

- ampollas en la piel (signo de dermatitis ampollosa)
- erupción cutánea con o sin picor junto con alguno de los siguientes signos o síntomas: fiebre, dolor en las articulaciones, dolor muscular, inflamación de los nódulos linfáticos y/o síntomas similares a los de la gripe
- erupción cutánea, manchas rojo-púrpura, fiebre, picor (síntomas de inflamación de los vasos sanguíneos)
- nivel bajo de plaquetas (a veces con sangrado o contusiones más frecuentes de lo habitual)
- nivel elevado de potasio en sangre (a veces con espasmos musculares, ritmo cardíaco anormal)
- reacciones alérgicas (con síntomas como erupción cutánea, picor, urticaria, dificultad al respirar o tragar, mareo)
- hinchazón principalmente de la cara y la garganta; erupción cutánea; picor
- elevación de los valores de la función hepática
  
- disminución del nivel de hemoglobina y reducción del porcentaje de glóbulos rojos en la sangre (que, en casos graves, pueden ocasionar una anemia)
- insuficiencia renal
- nivel bajo de sodio en sangre (que, en casos graves, puede provocar cansancio, confusión, fasciculación muscular y/o convulsiones)

### **Hidroclorotiazida**

*Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):*

- niveles bajos de potasio en sangre
- aumento de lípidos en sangre

  
LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
M. LAURA RODRIGUEZ ULLATE  
DIRECTORA TÉCNICA Y  
APODERADA LEGAL

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

- niveles bajos de sodio en sangre
- niveles bajos de magnesio en sangre
- niveles altos de ácido úrico en sangre
- erupción cutánea con picor y otros tipos de erupción
- disminución del apetito
- vómitos y náuseas leves
- mareos, mareo al levantarse
- incapacidad de alcanzar o mantener una erección

*Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas):*

- hinchazón y ampollas en la piel (debido a una mayor sensibilidad al sol)
- niveles altos de calcio en sangre
- niveles altos de azúcar en sangre
- azúcar en la orina
- empeoramiento del estado metabólico diabético
- estreñimiento, diarrea, molestias en el estómago o intestinos, alteraciones del hígado que pueden aparecer junto con la piel y los ojos amarillos
- latido irregular del corazón
- dolor de cabeza
- alteraciones del sueño
- tristeza (depresión)
- nivel bajo de plaquetas (a veces con sangrado o contusiones bajo la piel)
- mareos
- hormigueo o adormecimiento
- alteración de la visión

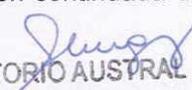
*Muy raros (pueden afectar a menos de 1 de cada 10000 personas):*

- inflamación de los vasos sanguíneos con síntomas como erupción cutánea, manchas rojo púrpura, fiebre (vasculitis)
- erupción, picor, urticaria, dificultad al respirar o tragar, mareos (reacciones de hipersensibilidad)
- erupción en la cara, dolor en las articulaciones, trastornos musculares, fiebre (lupus eritematoso)
- dolor fuerte en la parte superior del estómago (pancreatitis)
- dificultad para respirar con fiebre, tos, respiración sibilante, falta de aliento (dificultad para respirar que incluye neumonitis y edema pulmonar)
- piel pálida, fatiga, falta de aliento, orina de color oscuro (anemia hemolítica)
- fiebre, dolor de garganta o úlceras en la boca debido a infecciones (leucopenia)
- confusión, fatiga, tirones musculares y espasmos, respiración rápida (alcalosis hipoclorémica)

*Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):*

- debilidad, contusiones e infecciones frecuentes (anemia aplásica)
- disminución importante de la producción de orina (posibles signos de alteración renal o fallo renal)
- erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, ampollas en los labios, ojos o boca, descamación de la piel, fiebre (posibles signos de eritema multiforme)
- espasmos musculares
- fiebre (pirexia)
- debilidad (astenia)
- cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma)

**Notificación de sospechas de reacciones adversas:** es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de

  
LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE  
DIRECTORA TÉCNICA Y  
APODERADA LEGAL

la relacion beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

**5. Conservacion:** temperatura ambiente desde 15°C hasta 30°C, al abrigo de la luz y la humedad.

**6. Infomacion adicional:**

**Formula:**

Cada comprimido recubierto de 80 mg/12,5 mg contiene: Valsartan 80 mg; Hidroclorotiazida 12,5 mg; Celulosa microcristalina 34,5 mg; Povidona 5 mg; Aerosil 1,5 mg; Almidon Glicolato sodico 12 mg; Estearato de magnesio 5 mg; Opadry YS-7003 8,63 mg; Oxido de hierro amarillo 0,36 mg; Oxido de hierro rojo 1,03 mg.

Cada comprimido recubierto de 160 mg/12,5 mg contiene: Valsartan 160 mg; Hidroclorotiazida 12,5 mg; Celulosa microcristalina 34,5 mg; Povidona 10 mg; Aerosil 3 mg; Almidon Glicolato sodico 24 mg; Estearato de magnesio 10 mg; Opadry YS-7003 8,63 mg.

Cada comprimido recubierto de 160 mg/25 mg contiene: Valsartan 160 mg; Hidroclorotiazida 25 mg; Celulosa microcristalina 69 mg; Povidona 10 mg; Aerosil 3 mg; Almidon Glicolato sodico 24 mg; Estearato de magnesio 10 mg; Opadry YS-7003 8,63 mg; Oxido de hierro amarillo 0,36 mg; Oxido de hierro rojo 1,03 mg.

**Presentaciones:** estuches conteniendo 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

*"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"*

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**Lote:**

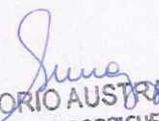
**Vencimiento:**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°.....

**Directora Técnica:** Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
Av. Olascoaga 943/951 (Q8300AWJ). Neuquén. Argentina.

Fecha última revisión.../.../...

  
LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE  
DIRECTORA TECNICA Y  
APODERADA LEGAL



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-33910050- AUSTRAL - inf pacientes - Certificado N54.420

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.06.23 15:06:37 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.06.23 15:06:38 -03:00

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

**VALSALEP D**  
**VALSARTAN 160 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg**  
**COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

**Fórmula:**

Cada comprimido recubierto de 160 mg/12,5 mg contiene: Valsartan 160 mg; Hidroclorotiazida 12,5 mg; Excipientes: Ver prospecto adjunto.

**Posología:** ver prospecto adjunto.

**Presentación:** estuches conteniendo 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

**Conservación:** temperatura ambiente desde 15°C hasta 30°C, al abrigo de la luz y la humedad.

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

**Lote:**

**Vencimiento:**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°.....

**Directora Técnica:** Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
Av. Olascoaga 951 (Q8300AWJ). Neuquén  
Argentina

  
LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE  
DIRECTORA TECNICA Y  
APODERADA LEGAL

IF-2021-34101390-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-33910050- AUSTRAL - Rotulo secundario 160 mg-12,5 mg - Certificado N54.420

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.06.24 12:27:19 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.06.24 12:27:20 -03:00

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

**VALSALEP D**  
**VALSARTAN 160 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg**  
**COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

**Fórmula:**

Cada comprimido recubierto de 160 mg/25 mg contiene: Valsartan 160 mg; Hidroclorotiazida 25 mg;  
Excipientes: Ver prospecto adjunto.

**Posología:** ver prospecto adjunto.

**Presentación:** estuches conteniendo 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

**Conservación:** temperatura ambiente desde 15°C hasta 30°C, al abrigo de la luz y la humedad.

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

**Lote:**

**Vencimiento:**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°.....

**Directora Técnica:** Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
Av. Olascoaga 951 (Q8300AWJ). Neuquén  
Argentina

  
LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
Farma. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE  
DIRECTORA TECNICA Y  
APODERADA LEGAL

IF-2021-34101390-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-33910050- AUSTRAL - Rotulo secundario 160 mg- 25 mg - Certificado N54.420

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.06.24 12:27:31 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.06.24 12:27:32 -03:00

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

**VALSALEP D**  
**VALSARTAN 80 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg**  
**COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

**Fórmula:**

Cada comprimido recubierto de 80 mg/12,5 mg contiene: Valsartan 80 mg; Hidroclorotiazida 12,5 mg;  
Excipientes: Ver prospecto adjunto.

**Posología:** ver prospecto adjunto.

**Presentación:** estuches conteniendo 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

**Conservación:** temperatura ambiente desde 15°C hasta 30°C, al abrigo de la luz y la humedad.

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

**Lote:**

**Vencimiento:**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°.....

**Directora Técnica:** Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
Av. Olascoaga 951 (Q8300AWJ). Neuquén  
Argentina

  
LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
Firma: MA. LAURA RODRIGUEZ ULLATE  
DIRECTORA TECNICA Y  
APODERADA LEGAL

IF-2021-34101390-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-33910050- AUSTRAL - Rotulo secundario 80 mg-12,5 mg - Certificado N54.420

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.06.24 12:27:42 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.06.24 12:27:43 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**VALSALEP D**  
**VALSARTAN 160 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg**  
**COMPRESIDOS RECUBIERTOS**  
**Vía Oral**

Blister con 7 comprimidos recubiertos.  
Blister con 10 comprimidos recubiertos.  
Blister con 15 comprimidos recubiertos.

LOTE N° / FECHA DE VENCIMIENTO

LABORATORIO AUSTRAL S.A.

  
LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
Patricia MARÍA LAURA RODRÍGUEZ ULLATE  
DIRECTORA TÉCNICA Y  
APODERADA LEGAL

IF-2021-34101390-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-33910050- AUSTRAL - Rotulo primario 160 mg-12,5 mg - Certificado N54.420

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.06.24 12:27:53 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.06.24 12:27:53 -03:00