



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.7.*

**DISPOSICIÓN N° 3524**

BUENOS AIRES, 02 JUN 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013349-13-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Dr. LAZAR y Cía. S.A.Q. e I. solicita autorización para distribuir y comercializar las nuevas concentraciones de VALSARTAN 320 mg / AMLODIPINA (como besilato 6,930 mg) 5 mg y VALSARTAN 320 mg / AMLODIPINA (como besilato 13,860 mg) 10 mg en la forma farmacéutica: COMPRIMIDOS, para la especialidad medicinal denominada: SIMULTAN A, certificado N° 55.629.

Que la presente solicitud se encuentra en los términos legales de la Ley 16.463 y los Decretos Nros 9763/64, Decreto N° 150/92.

Que a fojas 825 y 826 el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que la presente se dicta sobre la base de las atribuciones de los Decretos Nros 1.490/92 y 1271/13.

9  5



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

**DISPOSICIÓN N° 3524**

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma Dr. LAZAR y Cía. S.A.Q. e I., a distribuir y comercializar las nuevas concentraciones de VALSARTAN 320 mg / AMLODIPINA (como besilato 6,930 mg) 5 mg y VALSARTAN 320 mg / AMLODIPINA (como besilato 13,860 mg) 10 mg en la forma farmacéutica: comprimidos, para la especialidad medicinal denominada SIMULTAN A, certificado N° 55.629; según datos característicos del producto que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integrante de la presente Disposición.

§ ARTICULO 2º.- Establécese que el anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá ser agregado al certificado N° 55.629 en los términos de la Disposición ANMAT 6077/97.

ARTICULO 3º.- Acéptense los proyectos rótulos de fojas 774 a 785, prospectos de fojas 786 a 815, información para el paciente de fojas 816 a 824, a desglosar las fojas 774, 775, 776, 777 (rótulos), 786 a 795 (prospectos), 816 a 818 (información para el paciente).



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

"2014 - Año de Homenaje al Amirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

**DISPOSICIÓN N° 3524**

ARTICULO 4º.- Inscribáanse las nuevas concentraciones autorizadas en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 5º.- Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con su anexo, rótulos, prospectos e información para el paciente; gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de Autorización al correspondiente certificado. Cumplido, Archívese.

Expediente N°: 1-0047-0000-013349-13-6

DISPOSICION N°: **3524**

m.b.

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



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

### ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**3524**....., a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.629 las nuevas concentraciones solicitadas por la firma Dr. LAZAR y Cía. S.A.Q. e I. para la especialidad medicinal denominada SIMULTAN A, otorgada según Disposición N° 3377/10 solicitado por expediente N° 1-0047-0000-000086-09-4.

La siguiente información figura consignada para la concentración autorizada:

Nombre Comercial: SIMULTAN A.

§ Nombre/s genérico/s: VALSARTAN + AMLODIPINA.

Forma Farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Clasificación ATC: C09DB01.

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión esencial. Esta indicado en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con amlodipina o valsartán en monoterapia.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:



**Ministerio de Salud**  
**Secretaría de Políticas,**  
**Regulación e Institutos**  
**A.N.M.A. 7.**

**3524**

Concentración: VALSARTAN 320 mg – AMLODIPINA (como besilato 6,930 mg) 5 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina PH 101 364,53 mg, Crospovidona 82,00 mg, Dióxido de silicio coloidal 8,60 mg, Estearato de magnesio 25,60 mg, Óxido de hierro amarillo 2,34 mg.

Envases/s: BLISTER AL/PVC-PVDC INACTÍNICO.

Origen del producto: SINTETICO.

Presentación: Envases conteniendo 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 100 y 500 comprimidos, siendo los dos últimos para uso Exclusivo Hospitalario.

Contenido por unidad de venta: Envases conteniendo 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 100 y 500 comprimidos, siendo los dos últimos para uso Exclusivo Hospitalario.

§ Período de vida Útil: 24 (veinticuatro) Meses.

Forma de Conservación: Temperatura ambiente entre 15° C y 25° C.

Proteger de la humedad.

Condición de Expendio: VENTA BAJO RECETA.

Nombre Comercial: SIMULTAN A.

Nombre/s genérico/s: VALSARTAN + AMLODIPINA.

Forma Farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Q  
S



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

**3524**

Clasificación ATC: C09DB01.

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión esencial. Esta indicado en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con amlodipina o valsartán en monoterapia.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Concentración: VALSARTAN 320 mg – AMLODIPINA (como besilato 13,860 mg) 10 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina PH 101 357,60 mg, Crospovidona 82,00 mg, Dióxido de silicio coloidal 8,60 mg, Estearato de magnesio 25,60 mg, Óxido de hierro amarillo 2,34 mg.

Envases/s: BLISTER AL/PVC-PVDC INACTÍNICO.

Origen del producto: SINTETICO.

Presentación: Envases conteniendo 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 100 y 500 comprimidos, siendo los dos últimos para uso Exclusivo Hospitalario.

Contenido por unidad de venta: Envases conteniendo 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 100 y 500 comprimidos, siendo los dos últimos para uso Exclusivo Hospitalario.

Período de vida Útil: 24 (veinticuatro) Meses.

Forma de Conservación: Temperatura ambiente entre 15° C y 25° C.

Proteger de la humedad.



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

Condición de Expendio: VENTA BAJO RECETA.

Lugar de elaboración: Dr. LAZAR y Cía. S.A.Q. e I. sito AVENIDA VELEZ  
SÁRSFIELD 5855 – CARAPACHAY – PROVINCIA DE BUENOS AIRES.-

Proyecto de rótulos de fojas 774 a 785 y prospectos de fojas 786 a 815,  
información para el paciente de fojas 816 a 824, a desglosar las fojas  
774, 775, 776, 777 (rótulos), 786 a 795 (prospectos), 816 a 818  
(información para el paciente) los que forman parte de la presente  
disposición.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de  
Autorización N° 55.629.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del  
REM a Dr. LAZAR y Cía. S.A.Q. e I., titular del Certificado de  
Autorización N° 55.629, en la Ciudad de Buenos Aires, a los..... días,  
del mes.....

Expediente N° 1-0047-0000-013349-13-6

DISPOSICION N° **3524**

mb

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

## INFORMACION PARA EL PACIENTE

### INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

#### LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACION ANTES DE TOMAR EL MEDICAMENTO

#### ¿Qué contiene Simultán® A?

Cada comprimido 320/10 contiene: Valsartán 320,0 mg; Amlodipina 10,0 mg. Excipientes c.s.

Cada comprimido 320/5 contiene: Valsartán 320,0 mg; Amlodipina 5,0 mg. Excipientes c.s.

#### Acción Terapéutica:

Este medicamento es un antihipertensivo, es decir que reduce la presión arterial elevada.

#### ¿Para qué se usa Simultán® A?

Simultán A® está indicado en pacientes con hipertensión esencial (tensión arterial elevada) que no se controla adecuadamente ni con amlodipina ni con valsartán en monoterapia (cada droga por separado).

La amlodipina trabaja relajando los músculos de su corazón y vasos sanguíneos.

El valsartán impide que los vasos sanguíneos se angosten, lo que hace que la presión arterial baje y mejora el flujo sanguíneo.

#### ¿Qué personas no pueden recibir Simultán® A?

**No use este medicamento** si Ud. sabe que es alérgico a algunos de los ingredientes del medicamento.

Jamás use este medicamento si usted está embarazada, le puede causar daño al bebé. Si queda embarazada deje inmediatamente de tomar este medicamento y avise a su médico.

#### ¿Qué cuidados debo tener antes de tomar este medicamento?

Si Ud. está tomando algún otro medicamento o suplementos (sales) de potasio, o si está dando pecho a su bebé, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

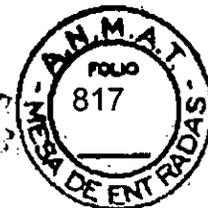
Informe a su médico si padece algunos de los siguientes trastornos:

- enfermedad del riñón (o si está recibiendo diálisis);
- enfermedad del hígado;
- estenosis valvular mitral y aórtica (estrechamiento de las válvulas del corazón), miocardiopatía hipertrófica obstructiva (engrosamiento de las paredes del corazón), angina de pecho (dolor u opresión de pecho), enfermedad grave de las arterias coronarias;
- estenosis (estrechamiento) de la arteria renal;

Dr. LAZAR y Cía. S.A.  
Química e Industrial



DANIELA A. CASAS  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA



**¿Qué cuidados debo tener mientras estoy tomando este medicamento?**

Pueden aparecer efectos no deseados causados por el medicamento.

Los efectos secundarios más frecuentes con Simultán® A (observados en 1 a 10 de cada 100 pacientes) son cefalea, nasofaringitis (inflamación de la nariz y la faringe), síntomas gripales, distintos tipos de edema (hinchazón), fatiga (cansancio), rubor (enrojecimiento), astenia (debilidad) y sofocos. Ante cualquier duda o aparición de algún síntoma durante el tratamiento, consulte con su médico.

**¿Cómo se usa Simultán® A?**

Siga exactamente las instrucciones de administración de Simultán® A indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. Pida a su médico que le aclare cualquier cuestión que no entienda contenida en el prospecto que acompaña al medicamento.

Simultán® A se administra oralmente en un comprimido una vez al día con un poco de agua, con o sin alimentos. La dosis de Simultán® A depende de las dosis de amlodipina o valsartán que el paciente estuviere recibiendo anteriormente.

La dosis puede ser modificada por el médico de acuerdo a la necesidad de cada paciente. Si olvidó tomar su dosis a su hora, tómela lo antes posible, y después continúe con el esquema de dosificación habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

No se auto-medique con Simultán® A. Es importante que usted no ingiera mayor cantidad de Simultán® A que lo indicado por su médico.

No se espera que una sobredosis accidental cause problemas graves. No obstante, si toma más Simultán® A del que le han indicado, póngase en contacto con su médico.

**¿Qué debo hacer ante una sobredosis o si tomé más cantidad de la necesaria?**

Llame por teléfono a un Centro de Intoxicaciones, o vaya al lugar más cercano de asistencia médica.

*Hospital de Pediatría "Ricardo Gutiérrez : (011) 4962-6666 / 2247*

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

*Hospital de Pediatría Dr. Garrahan: (011) 4941-8650*

*Hospital de Clínicas Gral. San Martín: (011)4961-6001*

**¿Tiene Ud. alguna pregunta?**

Laboratorio Dr. Lazar

011-5550-2900

[www.lazar.com.ar](http://www.lazar.com.ar)

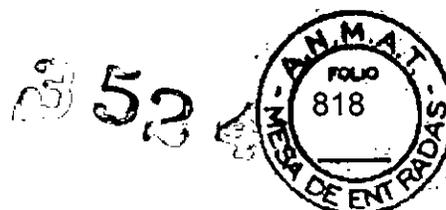
ANMAT Responde

0800-333-1234

**Dr. LAZAR y Cía. S.A.**  
**Química e Industrial**

**DANIELA A. CASAS**  
**FARMACÉUTICA**  
**DIRECTORA TÉCNICA**

**Dr. LAZAR & Cía.S.A.**



MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**Conservación:**

Conservar a una temperatura ambiente de 15-25°C y protegido de la humedad.

No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

“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”

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 55.629

Dr. Lazar y Cía S.A.Q. e I.  
Av. Vélez Sársfield 5855 - B1606ARI - Carapachay  
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Fecha de aprobación información para el paciente:.....

A large, stylized handwritten signature or mark.

**Dr. LAZAR y Cía. S.A.**  
**Química e Industrial**  
  
**DANIELA A. CASAS**  
**FARMACÉUTICA**  
**DIRECTORA TÉCNICA**



**PROYECTO DE ROTULOS**

**SIMULTAN A**  
**AMLODIPINA 5 mg**  
**VALSARTAN 320 mg**  
Comprimidos  
Venta bajo receta  
Industria Argentina

**Contenido:**  
10 comprimidos

**Fórmula cuali-cuantitativa:**  
Cada comprimido contiene:

Valsartan	320,00 mg
Amlodipina besilato	6,93 mg
Crospovidona	82,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	8,60 mg
Celulosa microcristalina PH 101	364,53 mg
Estearato de magnesio	25,60 mg
Óxido de hierro amarillo	2,34 mg

**Posología:**  
Ver prospecto adjunto.

**Conservación:**  
Conservar a una temperatura ambiente de 15-25°C y protegido de la humedad.

MANTENGA TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 55.629

Dr. Lazar y Cía S.A.Q. e I.  
Av. Vélez Sársfield 5855 - B1606ARI - Carapachay  
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

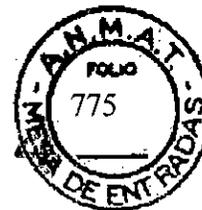
Lote:.....  
Vence:.....

**NOTA:**  
El mismo texto acompañará a las presentaciones conteniendo 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

**Dr. LAZAR y Cía. S.A.**  
**Química e Industrial**  
  
**DANIELA A. CASAS**  
**FARMACÉUTICA**  
**DIRECTORA TÉCNICA**

**Dr. LAZAR & Cía.S.A.**

352



**SIMULTAN A**  
**AMLODIPINA 10 mg**  
**VALSARTAN 320 mg**  
Comprimidos  
Venta bajo receta  
Industria Argentina

**Contenido:**

10 comprimidos

**Fórmula cuali-cuantitativa:**

Cada comprimido contiene:

Valsartan	320,00 mg
Amlodipina besilato	13,86 mg
Crospovidona	82,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	8,60 mg
Celulosa microcristalina PH 101	357,60 mg
Estearato de magnesio	25,60 mg
Óxido de hierro rojo	2,34 mg

**Posología:**

Ver prospecto adjunto.

**Conservación:**

Conservar a una temperatura ambiente de 15-25°C y protegido de la humedad.

MANTENGA TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 55.629

Dr. Lazar y Cía S.A.Q. e I.  
Av. Vélez Sársfield 5855 - B1606ARI - Carapachay  
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Lote:.....

Vence:.....

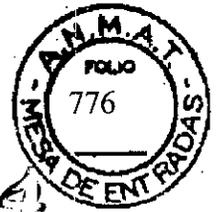
**NOTA:**

El mismo texto acompañará a las presentaciones conteniendo 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

**Dr. LAZAR y Cía. S.A.**  
**Química e Industrial**

**DANIELA A. CASAS**  
**FARMACÉUTICA**  
**DIRECTORA TÉCNICA**

**Dr. LAZAR & Cía.S.A.**



**SIMULTAN A**  
**AMLODIPINA 5 mg**  
**VALSARTAN 320 mg**  
Comprimidos  
Venta bajo receta  
Industria Argentina

**Contenido:**  
100 comprimidos

**Fórmula cuali-cuantitativa:**  
Cada comprimido contiene:

Valsartan	320,00 mg
Amlodipina besilato	6,93 mg
Crospovidona	82,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	8,60 mg
Celulosa microcristalina PH 101	364,53 mg
Estearato de magnesio	25,60 mg
Óxido de hierro amarillo	2,34 mg

**Posología:**  
Ver prospecto adjunto.

**Conservación:**  
Conservar a una temperatura ambiente de 15-25°C, alejado de la humedad.

MANTENGA TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento está autorizado por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 55.629

Dr. Lazar y Cía S.A.Q. e I.  
Av. Vélez Sársfield 5855 - B1606ARI - Carapachay  
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

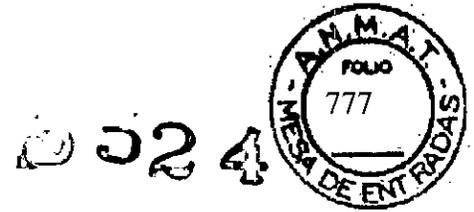
Lote:.....  
Vence:.....

**NOTA:**  
El mismo texto acompañará a las presentaciones conteniendo 500 comprimidos recubiertos.

**Dr. LAZAR y Cía. S.A.**  
**Química e Industrial**

**DANIELA A. CASAS**  
**FARMACÉUTICA**  
**DIRECTORA TÉCNICA**

**Dr.LAZAR & Cía.S.A.**



**SIMULTAN A**  
**AMLODIPINA 10 mg**  
**VALSARTAN 320 mg**  
Comprimidos  
Venta bajo receta  
Industria Argentina

**Contenido:**  
100 comprimidos

**Fórmula cuali-cuantitativa:**  
Cada comprimido contiene:

Valsartan	320,00 mg
Amlodipina besilato	13,86 mg
Crospovidona	82,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	8,60 mg
Celulosa microcristalina PH 101	357,60 mg
Estearato de magnesio	25,60 mg
Óxido de hierro rojo	2,34 mg

**Posología:**  
Ver prospecto adjunto.

**Conservación:**  
Conservar a una temperatura ambiente de 15°C a 25°C, protegido de la humedad.

MANTENGA TODOS LOS ENVASES FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad de Farmacia autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 55.629

Dr. Lazar y Cía S.A.Q. e I.  
Av. Vélez Sársfield 5855 - B1606ARI - Carapachay  
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Lote:.....  
Vence:.....

**NOTA:**  
El mismo texto acompañará a las presentaciones conteniendo 500 comprimidos recubiertos.

**Dr. LAZAR y Cía. S.A.**  
**Química e Industrial**

**DANIELA A. CASAS**  
**FARMACÉUTICA**  
**DIRECTORA TÉCNICA**



## PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

**SIMULTAN® A**  
**AMLODIPINA**  
**VALSARTAN**  
Comprimidos  
Venta bajo receta  
Industria Argentina

### Fórmula cuali-cuantitativa:

#### **SIMULTAN A 320/5**

Cada comprimido contiene:

Valsartan	320,00 mg
Amlodipina besilato	6,93 mg
Crospovidona	82,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	8,60 mg
Celulosa microcristalina PH 101	364,53 mg
Estearato de magnesio	25,60 mg
Óxido de hierro amarillo	2,34 mg

#### **SIMULTAN A 320/10**

Cada comprimido contiene:

Valsartan	320,00 mg
Amlodipina besilato	13,86 mg
Crospovidona	82,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	8,60 mg
Celulosa microcristalina PH 101	357,60 mg
Estearato de magnesio	25,60 mg
Óxido de hierro rojo	2,34 mg

### **Acción terapéutica:**

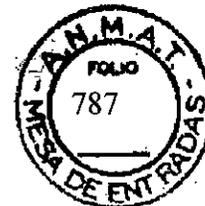
Valsartán: Antagonista de los Receptores AT1 de la Angiotensina II.  
Amlodipina: Bloqueante de canales de calcio (Derivado dihidropiridínico)  
Código ATC: C09DB01

### **Indicaciones terapéuticas:**

Tratamiento de la hipertensión esencial.  
SIMULTAN® A está indicado en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con amlodipina o valsartán en monoterapia.

**Dr. LAZAR y Cía. S.A.**  
**Química e Industrial**

**DANIELA A. CASAS**  
**FARMACÉUTICA**  
**DIRECTORA TÉCNICA**



**Características farmacológicas / Propiedades:**

**Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: antagonistas de la angiotensina II, solos (valsartán), combinaciones con derivados de la dihidropiridina (amlodipina), código ATC: C09DB01

SIMULTÁN® A combina dos compuestos antihipertensivos con mecanismos complementarios para controlar la presión arterial en pacientes con hipertensión esencial: amlodipina pertenece al grupo de antagonistas del calcio y valsartán al grupo de antagonistas de la angiotensina II. La combinación de estas sustancias presenta un efecto antihipertensivo aditivo, reduciendo la presión arterial en mayor grado que cada uno de los componentes solo.

**Amlodipina**

El componente amlodipina de SIMULTAN® A inhibe la entrada transmembrana de los iones de calcio en el músculo cardíaco y liso vascular. El mecanismo de la acción antihipertensiva de la amlodipina se debe al efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular, causando reducciones de la resistencia vascular periférica y de la presión arterial. Los datos experimentales sugieren que la amlodipina se une a los lugares de unión tanto dihidropiridínicos como no dihidropiridínicos. Los procesos de contracción del músculo cardíaco y del músculo liso vascular son dependientes del movimiento de los iones de calcio extracelulares hacia el interior de estas células a través de canales iónicos específicos.

Tras la administración de dosis terapéuticas a pacientes con hipertensión, la amlodipina produce vasodilatación, resultando en una reducción de las presiones arteriales en decúbito supino y bipedestación. Estas reducciones de la presión arterial no se acompañan en el tratamiento crónico de un cambio significativo de la frecuencia cardíaca o de los niveles de catecolamina plasmáticos.

Las concentraciones plasmáticas se correlacionan con el efecto tanto en pacientes jóvenes como de edad avanzada.

En pacientes hipertensos con función renal normal, las dosis terapéuticas de amlodipina dieron lugar a un descenso de la resistencia vascular renal y a un aumento de la tasa de filtración glomerular y un flujo plasmático renal eficiente, sin modificar la tasa de filtración o la proteinuria.

Al igual que con otros bloqueadores de los canales de calcio, las mediciones hemodinámicas de la función cardíaca en reposo y durante el ejercicio (o marcha) en pacientes con la función ventricular normal tratados con amlodipina, ha demostrado generalmente un pequeño aumento del índice cardíaco sin influencia significativa sobre la  $dP/dt$  o sobre la presión diastólica final en el ventrículo izquierdo o el volumen. En estudios hemodinámicos, la amlodipina no se ha asociado con un efecto inotrópico negativo cuando se administró en el rango de dosis terapéutico en humanos, incluso cuando se administró conjuntamente con betabloqueantes en humanos. La amlodipina no modifica la función del nódulo sinoauricular o la conducción auriculoventricular en animales intactos o humanos. En ensayos clínicos en los que la amlodipina se administró en combinación con betabloqueantes a pacientes con hipertensión o angina, no se observaron efectos adversos sobre los parámetros electrocardiográficos.

**Valsartán**

El valsartán es un antagonista del receptor de la angiotensina II potente y específico activo por vía oral.

**Dr. LAZAR y Cía. S.A.**  
**Química e Industrial**

**DANIELA A. CASAS**  
**FARMACÉUTICA**  
**DIRECTORA TÉCNICA**

Actúa selectivamente sobre el receptor subtipo AT1, responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II. Los niveles plasmáticos elevados de angiotensina II tras un bloqueo del receptor AT1 con valsartán pueden estimular al receptor subtipo AT2 libre, lo que parece contrarrestar el efecto del receptor AT1. Valsartán no muestra ninguna actividad agonista parcial sobre el receptor AT1 y tiene una afinidad mucho mayor (aproximadamente 20.000 veces) por el receptor AT1 que por el receptor AT2. Valsartán no inhibe la ECA, también conocida como quinasa II, que convierte la angiotensina I en angiotensina 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 tos. En los ensayos clínicos en que se comparó valsartán con un inhibidor de la ECA, la incidencia de tos seca fue significativamente inferior ( $p < 0,05$ ) en pacientes tratados con valsartán que en aquellos tratados con un inhibidor de la ECA (2,6% frente a 7,9%, respectivamente). En un ensayo clínico en pacientes con antecedentes de tos seca durante el tratamiento con un inhibidor de la ECA, el 19,5% de los sujetos del ensayo que recibieron valsartán y el 19% de los que recibieron un diurético tiazídico experimentaron tos, en comparación con el 68,5% de aquellos tratados con un inhibidor de la ECA ( $p < 0,05\%$ ). Valsartán no se une ni bloquea otros receptores hormonales ni canales iónicos conocidos por ser de importancia en la regulación cardiovascular.

La administración de valsartán en pacientes con hipertensión da lugar a una disminución de la presión arterial sin afectar la frecuencia cardíaca.

En la mayoría de los pacientes, después de la administración de una dosis oral única, se inicia la actividad antihipertensiva hacia las 2 horas, y la reducción máxima de la presión arterial se alcanza a las 4-6 horas. El efecto antihipertensivo persiste durante 24 horas después de la administración. Cuando se administran dosis repetidas, la reducción máxima de la presión arterial a cualquier dosis suele alcanzarse en 2 a 4 semanas y se mantiene durante el tratamiento prolongado. La interrupción brusca de valsartán no se ha asociado con hipertensión de rebote ni con acontecimientos clínicos adversos.

#### **Propiedades farmacocinéticas:**

##### **Linealidad**

Amlodipina y valsartán muestran una farmacocinética lineal.

##### **Amlodipina:**

**Absorción:** Después de la administración oral de dosis terapéuticas de amlodipina sola, las concentraciones plasmáticas máximas de amlodipina se alcanzan a las 6-12 horas. La biodisponibilidad absoluta se ha calculado entre el 64% y el 80%. La biodisponibilidad de la amlodipina no se ve afectada por la ingestión de alimentos.

**Distribución:** El volumen de distribución es aproximadamente 21 l/kg. Los estudios in vitro con amlodipina han mostrado que en los pacientes hipertensos aproximadamente el 97,5% del fármaco circulante está unido a las proteínas plasmáticas.

**Biotransformación:** Amlodipina se metaboliza extensamente (aproximadamente un 90%) en el hígado a metabolitos inactivos.

**Excreción:** La eliminación de amlodipina del plasma es bifásica, con una semivida de eliminación terminal de aproximadamente 30 a 50 horas. Los niveles plasmáticos en el estado estacionario se

**Dr. LAZAR y Cía. S.A.**  
**Química e Industrial**

**DANIELA A. CASAS**  
**FARMACÉUTICA**  
**DIRECTORA TÉCNICA**

alcanzan después de la administración continua durante 7-8 días. El diez por ciento de amlodipina original y el 60% de los metabolitos de amlodipina se excreta en la orina.

**Valsartán:**

**Absorción:** Después de la administración oral de valsartán solo, las concentraciones plasmáticas máximas de valsartán se alcanzan a las 2-4 horas. La biodisponibilidad media absoluta es del 23%. Valsartán muestra una cinética de eliminación multiexponencial ( $t_{1/2\alpha} < 1$  h y  $t_{1/2\beta}$  aproximadamente 9 h).

Los alimentos disminuyen la exposición (medida como AUC) a valsartán en aproximadamente un 40% y la concentración plasmática máxima ( $C_{max}$ ) en aproximadamente un 50%, a pesar de que desde unas 8 h después de la dosificación las concentraciones plasmáticas de valsartán son similares para los grupos que han tomado alimento y los que están en ayunas. No obstante, la reducción del AUC no se acompaña de una reducción clínicamente significativa del efecto terapéutico, y por ello valsartán puede administrarse con o sin alimentos.

**Distribución:** El volumen de distribución de valsartán en el estado estacionario tras una administración intravenosa es de aproximadamente 17 litros, lo que indica que valsartán no se distribuye extensamente en los tejidos. Valsartán se une en una elevada proporción a las proteínas séricas (94-97%), principalmente la albúmina.

**Biotransformación:** Valsartán no se transforma extensamente ya que sólo se recupera en forma de metabolitos aproximadamente un 20% de la dosis. Se ha identificado en el plasma un hidroximetabolito a concentraciones bajas (menos del 10% del AUC de valsartán). Este metabolito es farmacológicamente inactivo.

**Excreción:** Valsartán se elimina primariamente por las heces (aproximadamente un 83% de la dosis) y por la orina (aproximadamente un 13% de la dosis), principalmente como fármaco inalterado. Después de una administración intravenosa, el aclaramiento plasmático de valsartán es aproximadamente de 2 l/h y su aclaramiento renal es de 0,62 l/h (aproximadamente un 30% del aclaramiento total). La semivida de valsartán es de 6 horas.

**Poblaciones especiales***Pacientes pediátricos*

No se dispone de datos farmacocinéticos en población pediátrica.

*Geriátrica*

El tiempo hasta las concentraciones plasmáticas máximas de amlodipina es similar en los pacientes jóvenes y de edad avanzada. En pacientes de edad avanzada, el aclaramiento de amlodipina tiende a declinar, causando aumentos en el área bajo la curva (AUC) y en la vida media de eliminación. El AUC sistémico medio de valsartán es superior en un 70% en los pacientes de edad avanzada en comparación con los jóvenes, por ello se requiere precaución al aumentar la dosis.

*Insuficiencia renal*

La insuficiencia renal no modifica de forma significativa la farmacocinética de la amlodipina. No existe ninguna correlación aparente entre la función renal (determinada por medio de la depuración de creatinina) y la exposición a valsartán (valorada a través del AUC) en pacientes con distintos grados de insuficiencia renal de leve a moderada pueden recibir la dosis inicial habitual (Véase POSOLOGIA Y ADMINISTRACIÓN Y PRECAUCIONES)

*Insuficiencia hepática*

Dr. LAZAR y Cía. S.A.  
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA

En los pacientes con insuficiencia hepática la depuración de amlodipina es menor y ello resulta en un aumento de AUC de aproximadamente el 40 al 60%.

En los pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada la exposición al valsartán (medida mediante los valores de AUC) es, en promedio, el doble que la hallada en voluntarios sanos (de igual edad, sexo y peso).

Debe tenerse precaución en los pacientes con enfermedad hepática (Véase POSOLOGIA Y ADMINISTRACION Y PRECAUCIONES)

**Posología y forma de administración:**

La dosis recomendada de SIMULTAN® A es un comprimido al día.

SIMULTAN® A puede administrarse en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con amlodipina o valsartán solos.

SIMULTAN® A puede administrarse con o sin alimentos. Se recomienda tomar SIMULTAN® A con un poco de agua.

Se recomienda la titulación de la dosis individual con los componentes (es decir, amlodipina y valsartán) antes de cambiar a la combinación a dosis fija. Cuando sea clínicamente adecuado, se puede considerar el cambio directo desde la monoterapia a la combinación a dosis fija.

Por conveniencia, se puede pasar a los pacientes que están recibiendo valsartán y amlodipina en comprimidos/cápsulas separados a SIMULTAN® A que contenga la misma dosis de los componentes.

*Pacientes de edad avanzada (65 años o mayores)*

Dado que ambos componentes de la asociación son igualmente bien tolerados cuando se administran en dosis similares a pacientes ancianos o más jóvenes, se recomiendan los regímenes posológicos normales.

*Niños y adolescentes*

SIMULTAN® A no está recomendado para uso en pacientes menores de 18 años debido a la seguridad y eficacia.

*Insuficiencia renal o hepática:*

No se requiere un ajuste posológico en los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada, pero se debe tener precaución al administrar SIMULTAN® A a pacientes con insuficiencia hepática o trastornos obstructivos biliares (véase al apartado PRECAUCIONES).

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad a los principios activos, a derivados dihidropiridínicos o a alguno de los excipientes.

Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar o colestasis.

Insuficiencia renal grave (TFG <30 ml/min./1,73 m2) y pacientes sometidos a diálisis.

Embarazo (ver PRECAUCIONES)

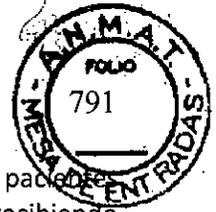
**Advertencias y precauciones especiales de empleo:**

*Hiponatremia o hipovolemia*

Se ha observado una hipotensión excesiva en el 0,4% de los pacientes con hipertensión sin complicaciones que habían recibido tratamiento con SIMULTAN® A en estudios controlados con

**Dr. LAZAR y Cía. S.A.**  
**Química e Industrial**

**DANIELA A. CASAS**  
**FARMACÉUTICA**  
**DIRECTORA TÉCNICA**



placebo. En los pacientes con el sistema renina-angiotensina activado (tales como los pacientes hipovolémicos o hipernatrémicos que reciben dosis elevadas de diuréticos) que están recibiendo bloqueadores del receptor de la angiotensina puede sobrevenir hipotensión sintomática. Se recomienda la corrección de dicho trastorno antes de la administración de SIMULTAN A o supervisión médica al inicio del tratamiento.

En caso de hipotensión con SIMULTAN® A, debe colocarse al paciente en posición de decúbito supino y, si es necesario, administrar una infusión intravenosa de solución fisiológica. Una vez la presión arterial haya sido estabilizada, el tratamiento puede continuarse.

*Hiperpotasemia.*

El uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos salinos que contienen potasio u otras sustancias capaces de elevar las cifras de potasio (heparina, etc.) exige precaución y control continuo de la cifra de potasio.

*Retirada de betabloqueantes*

La amlodipina no es un betabloqueante y, por consiguiente, no brinda protección contra los peligros de la suspensión brusca de dichos fármacos; cualquier retirada de ese tipo se debe hacer mediante una reducción gradual de la dosis de betabloqueante.

**PRECAUCIONES:**

*Estenosis de la arteria renal:*

No se dispone de datos sobre el uso de SIMULTAN® A en pacientes con estenosis uni o bilateral de la arteria renal o estenosis en riñón solitario.

*Trasplante renal:*

Hasta el día de hoy no se tienen antecedentes del uso inocuo de SIMULTAN® A en pacientes con trasplante de riñón reciente.

*Insuficiencia hepática:*

El valsartán se elimina principalmente inalterado por vía biliar, en cambio, la amlodipina se metaboliza ampliamente en el hígado. En consecuencia, se debe tener sumo cuidado a la hora de administrar valsartán a pacientes con trastornos obstructivos biliares. (ver PRECAUCIONES).

*Alteración renal:*

No es necesario ajustar la dosis de SIMULTAN® A en los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. No obstante, no se dispone de datos en los casos graves (depuración de creatinina < 10 ml/minuto) y por ello se aconseja precaución.

*Estenosis valvular mitral y aórtica, miocardiopatía hipertrófica obstructiva.*

Al igual que con cualquier otro vasodilatador, se indica especial precaución en los pacientes que padecen miocardiopatía hipertrófica obstructiva o estenosis de la válvula aórtica o mitral.

**Interacción con otros medicamentos:**

*Amlodipina:*

La amlodipina se ha administrado sin problemas de seguridad con diuréticos tiazídicos, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, nitratos orgánicos de efecto prolongado, nitroglicerina sublingual, digoxina, warfarina, atorvastatina, sildenafil, asociaciones de antiácidos, antiflatulentos como gel de hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio y simeticona, cimetidina, antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos e hipoglucemiantes orales.

**Dr. LAZAR y Cía. S.A.  
Química e Industrial**

**DANIELA A. CASAS  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA**



**Valsartán:**

Durante la administración de valsartán no se han hallado interacciones farmacológicas de interés clínico con ninguno de estos fármacos: cimetidina, warfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, amlodipina y glibenclamida.

El uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos salinos que contienen potasio u otras sustancias capaces de elevar las cifras de potasio (heparina, etc.) precaución y control continuode la cifra de potasio.

**Embarazo y Lactancia:**

**Embarazo:** Teniendo en cuenta el modo de acción de los antagonistas de la angiotensina II, no se puede descartar que existan riesgos para el feto.

Se ha notificado que la administración de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) (una clase específica de drogas que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona, SRAA) a mujeres embarazadas durante el segundo y el tercer trimestre produce lesión y muerte del feto en desarrollo. Además, en datos retrospectivos, el uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina durante el primer trimestre ha sido asociado con un potencial riesgo de muerte al nacer. Ha habido informes de aborto espontáneo, oligohidramnios y disfunción renal en el recién nado tras la ingestión accidental de valsartán en el embarazo. Como todos los medicamentos que actúan directamente sobre el SRAA, SIMULTAN® A no debe utilizarse durante el embarazo (ver CONTRAINDICACIONES) o en mujeres que planean quedar embarazadas. Los profesionales de atención de la salud que prescriben cualquier agente que actúa sobre el SRAA deberían aconsejar a las mujeres en edad fértil sobre el riesgo potencial de estos agentes durante el embarazo. En caso de embarazo durante el tratamiento, se debe suspender la administración de SIMULTAN A de inmediato.

**Lactancia:** No se sabe si el Valsartán o la amlodipina pasan a la leche materna. Elvalsartán se excreta en la leche de ratas lactantes. Así pues, no se aconseja el uso de SIMULTAN® A durante la lactancia.

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

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Al conducir vehículos o utilizar máquinas debe tenerse en cuenta que ocasionalmente pueden presentarse mareo o cansancio.

**Información adicional sobre la asociación de principios activos:**

En los ensayos clínicos concluidos controlados con un placebo o fármaco de referencia en diseño doble ciego, la incidencia de edema periférico fue estadísticamente menor en los pacientes tratados con la asociación (5,8%) que en los que recibieron monoterapia con amlodipina (9%).

**Análisis de laboratorio:**

Muy pocos pacientes hipertensos tratados con valsartán y amlodipina presentaban variaciones considerables en los resultados de los análisis de laboratorio con respecto al inicio. La incidencia de elevaciones notorias de nitrógeno ureico en sangre era ligeramente mayor en los grupos de monoterapia con valsartán (5,5%) y de amlodipina-valsartán (5,5%) que en el de placebo (4,5%).

**Dr. LAZAR y Cía. S.A.  
Química e Industrial**

**DANIELA A. CASAS  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA**





Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

**Infecciones e infestaciones**

Frecuentes: Rinofaringitis, gripe.

**Trastornos del sistema inmunológico**

Rara: Hipersensibilidad

**Trastornos oculares**

Rara: Alteraciones visuales

**Trastornos psiquiátricos**

Rara: Ansiedad o Angustia

**Trastornos del sistema nervioso**

Frecuente: Cefalea

Poco frecuente: Mareo, somnolencia, mareo postural, parestesias

**Trastornos del oído y del laberinto**

Poco frecuente: Vértigo

Rara: Acúfenos

**Trastornos cardiacos**

Poco frecuente: Taquicardia, palpitaciones

Rara: Síncope

**Trastornos vasculares**

Poco frecuente: Hipotensión ortostática

Rara: Hipotensión

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Poco frecuente: Tos, dolor laringofaríngeo.

**Trastornos digestivos**

Poco frecuente: Diarrea, náuseas, dolor abdominal, estreñimiento, boca seca

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Poco frecuente: Erupción, eritema

Rara: Hiperhidrosis, exantema, prurito

**Trastornos osteomusculares y del tejido conectivo**

Infrecuentes: Inflamación de las articulaciones, dolor de espalda, artralgia

Rara: Espasmos musculares, sensación de pesadez

**Trastornos renales y urinarios**

Rara: Polaquiuria, poliuria

**Trastornos del aparato reproductor y mamario**

Rara: Disfunción eréctil

**Trastornos generales**

Frecuentes: Edema, edema depresible, edema facial, edema periférico, fatiga,

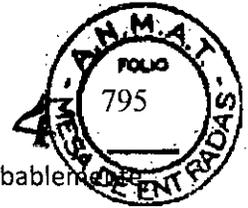
Rubefacción, astenia, sofoco.

**Sobredosificación:**

Hasta la fecha no se han registrado casos de sobredosis con SIMULTAN® A. El principal síntoma de sobredosis con valsartán será posiblemente hipotensión pronunciada con mareo. La sobredosis con amlodipina puede dar lugar a una vasodilatación periférica excesiva y, posiblemente,

**Dr. LAZAR y Cía. S.A.**  
**Química e Industrial**

**DANIELA A. CASAS**  
**FARMACÉUTICA**  
**DIRECTORA TÉCNICA**



taquicardia refleja. Se han registrado casos de hipotensión sistémica marcada, y, probablemente prolongada que puede llegar incluso al shock con un resultado fatal.

**Tratamiento:**

Si la ingestión es reciente, se puede considerar la inducción del vómito o el lavado gástrico. La administración de carbón activado a voluntarios sanos inmediatamente o hasta dos horas después de la ingestión de amlodipina ha mostrado disminuir de forma significativa la absorción de amlodipina. La hipotensión clínicamente significativa debida a una sobredosis de SIMULTAN® A exige apoyo cardiovascular activo, incluyendo controles frecuentes de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades, y atención al volumen de líquido circulante y a la eliminación de orina. Puede ser útil un vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la presión arterial, dado que no hay contraindicación de uso. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso para revertir los efectos del bloqueo de los canales de calcio.

Es poco probable que valsartán y amlodipina se eliminen mediante hemodiálisis.

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

**Presentación:**

Envases conteniendo 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 100 y 500, siendo los dos últimos de uso exclusivo hospitalario, para ambas presentaciones.

**Conservación:**

Conservar a una temperatura ambiente de 15-25°C y protegido de la humedad.

MANTENGA TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 55.629

Dr. Lazar y Cía S.A.Q. e I.  
Av. Vélez Sársfield 5855 - B1606ARI - Carapachay  
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Fecha de aprobación de prospecto: ...../...../.....

**Dr. LAZAR y Cía. S.A.**  
**Química e Industrial**

**DANIELA A. CASAS**  
**FARMACÉUTICA**  
**DIRECTORA TÉCNICA**