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

Disposición

Número: DI-2020-1267-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 9 de Marzo de 2020

Referencia: 1-0047-2000-000090-18-2

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000090-18-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

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

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcriptos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial DIAPRESAN TRIPLE y nombre/s genérico/s HIDROCLOROTIAZIDA -VALSARTAN -AMLODIPINO , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A. .

ARTÍCULO 2°.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 19/03/2018 13:57:23, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 19/03/2018 13:57:23, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 18/02/2020 15:56:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 18/02/2020 15:56:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 18/02/2020 15:56:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 18/02/2020 15:56:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION06.PDF / 0 - 18/02/2020 15:56:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 18/02/2020 15:56:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 18/02/2020 15:56:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 18/02/2020 15:56:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 18/02/2020 15:56:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF / 0 - 18/02/2020 15:56:48 .

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- Establécese que la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0

- 18/02/2020 15:56:48 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 18/02/2020 15:56:48 aprobado.

ARTÍCULO 6°.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000090-18-2

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2020.03.09 13:54:06 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.09 13:54:44 -03:00

Química Montpellier S.A.
Virrey Liniers 673 - C1220AAC Buenos Aires - Argentina
Teléfono: (54-11) 4127-0000. Fax: (54-11) 4127-0097.
e-mail: montpellier@montpellier.com.ar

Montpellier

Información para el Paciente

DIAPRESAN TRIPLE

VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA/AMLODIPINA

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar **DIAPRESAN TRIPLE.**
Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/Ó FARMACÉUTICO
"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

DIAPRESAN TRIPLE 160/12,5/5, cada comprimido recubierto contiene:

Valsartan.....160 mg
Hidroclorotiazida.....12,5 mg
Amlodipina (Equivalente a 6,93 mg de amlodipina besilato).....**5 mg**

Excipientes: Polvo de celulosa 50 mg; crospovidona 20 mg; dióxido de silicio coloidal 3 mg; estearato de magnesio vegetal 4 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 300 mg; Laca recubrimiento color (HPMC 2,16 mg – copovidona 1,98 mg – polidextrosa 1,40 mg – polietilenglicol 900 mcg – triglicéridos caprílico /cáprico 410 mcg - dióxido de titanio 2,16 mg); colorante azul brillante 23 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC 675 mcg – polietilenglicol 75 mcg); sacarina sódica 15 mcg.

DIAPRESAN TRIPLE 160/12,5/10, cada comprimido recubierto contiene:

Valsartan.....160 mg
Hidroclorotiazida.....12,5 mg
Amlodipina (Equivalente a 13,86 mg de amlodipina besilato).....**10 mg**

Excipientes: Polvo de celulosa 50 mg; crospovidona 20 mg; dióxido de silicio coloidal 3 mg; estearato de magnesio vegetal 4 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 300 mg; Laca recubrimiento color (HPMC 2,16 mg – copovidona 1,98 mg – polidextrosa 1,40 mg – polietilenglicol 900 mcg – triglicéridos caprílico /cáprico 410 mcg - dióxido de titanio 2,16 mg); colorante rojo punzo 4R 450 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC 675 mcg – polietilenglicol 75 mcg); sacarina sódica 15 mcg.

DIAPRESAN TRIPLE 160/25/5, cada comprimido recubierto contiene:

Valsartan.....160 mg
Hidroclorotiazida.....25 mg
Amlodipina (Equivalente a 6,93 mg de amlodipina besilato).....**5 mg**

Excipientes: Polvo de celulosa 50 mg; crospovidona 20 mg; dióxido de silicio coloidal 3 mg; estearato de magnesio vegetal 4 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 300 mg; Laca recubrimiento color (HPMC 2,16 mg – copovidona 1,98 mg – polidextrosa 1,40 mg – polietilenglicol 900 mcg – triglicéridos caprílico /cáprico 410 mcg - dióxido de titanio 2,16 mg); Laca recubrimiento brillo (HPMC 675 mcg – polietilenglicol 75 mcg); sacarina sódica 15 mcg.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

DIAPRESAN TRIPLE 160/25/10, cada comprimido recubierto de contiene:
Valsartan.....**160 mg**
Hidroclorotiazida.....**25 mg**
Amlodipina (Equivalente a 13,86 mg de amlodipina besilato).....**10 mg**
Excipientes: Polvo de celulosa 50 mg; crospovidona 20 mg; dióxido de silicio coloidal 3 mg; estearato de magnesio vegetal 4 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 300 mg; Laca recubrimiento color (HPMC 2,16 mg – copovidona 1,98 mg – polidextrosa 1,40 mg – polietilenglicol 900 mcg – triglicéridos caprílico /cáprico 410 mcg - dióxido de titanio 2,16 mg); laca alumínica azul brillante al 11% 135 mcg; laca alumínica amarillo quinoleína al 30% 90 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC 675 mcg – polietilenglicol 75 mcg); sacarina sódica 15 mcg.

DIAPRESAN TRIPLE 320/25/10, cada comprimido recubierto de contiene:
Valsartan.....**320 mg**
Hidroclorotiazida.....**25 mg**
Amlodipina (Equivalente a 13,86 mg de amlodipina besilato).....**10 mg**
Excipientes: Polvo de celulosa 100 mg; crospovidona 40 mg; dióxido de silicio coloidal 6 mg; estearato de magnesio vegetal 8 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 600 mg; Laca recubrimiento color (HPMC 4,32 mg – copovidona 3,96 mg – polidextrosa 2,80 mg – polietilenglicol 1,8 mg – triglicéridos caprílico /cáprico 820 mcg - dióxido de titanio 4,32 mg); colorante amarillo ocaso 27 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC 1,35 mg – polietilenglicol 150 mcg); sacarina sódica 30 mcg.

1. ¿Qué es DIAPRESAN TRIPLE y para qué se utiliza?

DIAPRESAN TRIPLE contiene: amlodipina, que pertenece a la familia de los antagonistas del calcio; valsartan, que pertenece a la familia de los llamados antagonistas del receptor de angiotensina II e hidroclorotiazida, diurético perteneciente a las sulfonamidas. Los 3 fármacos contribuyen en distintas formas a controlar la hipertensión arterial.

DIAPRESAN TRIPLE se utiliza para tratar la hipertensión arterial en pacientes cuya presión arterial no es controlada en forma adecuada con una combinación de 2 fármacos reductores de presión arterial, o en pacientes con fármacos antihipertensivos separados que desean tomar 1 solo comprimido con los 3 componentes.

Si la hipertensión arterial continúa durante un tiempo prolongado, puede dañar los vasos sanguíneos del cerebro, corazón y riñones, lo que puede causar un accidente vascular, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal o daño a la retina. La hipertensión arterial aumenta el riesgo de ataques cardíacos. La reducción de la presión arterial hasta un nivel normal disminuye el riesgo de desarrollar estos trastornos.

¿Cómo actúa DIAPRESAN TRIPLE?

DIAPRESAN TRIPLE contiene 3 fármacos: amlodipina, bloquea los canales de calcio a nivel de vasos sanguíneos. Esto tiene un efecto relajante sobre los vasos sanguíneos. Valsartan actúa bloqueando el efecto de la angiotensina II. La angiotensina II es una sustancia producida por el organismo que causa el estrechamiento de los vasos sanguíneos, lo que incrementa la presión arterial. Hidroclorotiazida reduce la cantidad de

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

sal y agua en el organismo al aumentar el flujo de orina. Como resultado de estos 3 mecanismos, los vasos sanguíneos se relajan y la presión arterial disminuye.

2. Antes de tomar DIAPRESAN TRIPLE

Siga atentamente todas las indicaciones de su médico. Pueden diferir de la información general contenida en este prospecto.

Es posible que su médico quiera evaluar su sangre antes y a intervalos regulares durante su tratamiento para determinar los valores de potasio, magnesio, calcio, sodio, azúcar, colesterol, ácido úrico y la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Es posible que su médico también revise su función renal.

No tome DIAPRESAN TRIPLE*:*

- Si es alérgico (hipersensible) a amlodipina, valsartan, hidroclorotiazida o sulfonamidas o alguno de los otros ingredientes de DIAPRESAN TRIPLE incluidos en este prospecto.
- Si está embarazada o piensa quedar embarazada.
- Si no puede orinar (anuria).
- Si tiene alto nivel de azúcar en sangre y padece de diabetes tipo 2 (también llamada diabetes *mellitus* no insulino dependiente), mientras que usted está tomando un medicamento para bajar la presión arterial llamado aliskiren.

Tenga especial cuidado con DIAPRESAN TRIPLE:

- Si padece problemas renales o hepáticos,
- Si ya está tomando algún diurético (medicamento que aumenta la cantidad de orina producida),
- Si tiene fiebre, sarpullido facial y dolor articular, que pueden ser signos de lupus eritematoso (o historia de esta enfermedad),
- Si tiene diabetes (nivel elevado de azúcar en la sangre),
- Si le han informado que tiene un nivel elevado de colesterol o de triglicéridos en la sangre,
- Si le han informado que tiene bajos niveles de potasio o magnesio en la sangre (con o sin síntomas como debilidad muscular, espasmos musculares, ritmo cardíaco anormal),
- Si su médico le ha dicho que tiene niveles bajos de sodio en la sangre (con o sin síntomas como cansancio, confusión, espasmos musculares, convulsiones),
- Si le han informado que tiene un nivel elevado de calcio en la sangre (con o sin síntomas como náuseas, vómitos, constipación, dolor estomacal, micción frecuente, sed, debilidad y espasmos musculares),
- Si el médico le ha dicho que tiene niveles elevados de ácido úrico en la sangre,
- Si padece alergia o asma,
- Si tiene un daño en la función renal o estrechamiento o bloqueo de las arterias que suministran sangre a los riñones,
- Si sufre de episodios severos de vómito o diarrea,

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Si está tomando otros medicamentos o sustancias que incrementan los niveles de potasio en la sangre (como ciertos tipos de diuréticos, suplementos de potasio, etc.),
- Si se encuentra en período de lactancia,
- Si su médico ha diagnosticado que sufre de un estrechamiento de las válvulas cardíacas (denominada estenosis aórtica o mitral) o bien un incremento anormal del espesor del músculo cardíaco con estrechamiento (denominada cardiomiopatía hipertrófica obstructiva),
- Si alguna vez ha tenido una hinchazón, principalmente de la cara y la garganta mientras estuvo tomando otros medicamentos (incluyendo un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina IECA). Si tiene estos síntomas, deje de tomar DIAPRESAN TRIPLE y póngase en contacto con su médico inmediatamente. Usted nunca más debe volver a tomar DIAPRESAN TRIPLE,
- Si usted padece insuficiencia cardíaca o ha sufrido un ataque al corazón. Siga con cuidado las instrucciones de su médico para la dosis inicial. Su médico también puede evaluar la función renal.

Si se encuentra en alguno de estos casos, avise a su médico antes de tomar DIAPRESAN TRIPLE.

- Si experimenta mareo y/o desmayo durante el tratamiento con DIAPRESAN TRIPLE.
- Si experimenta disminución de la visión o dolor ocular. Podrían ser síntomas de un aumento de la presión en los ojos y pueden ocurrir después de horas o semanas tomando DIAPRESAN TRIPLE. Si no es tratado, puede derivar en un daño permanente a la visión.
- Si usted está siendo tratado con un IECA o aliskiren.
- Si tiene alguno de estos síntomas, avise a su médico a la brevedad.

Uso de otros medicamentos

- Dígale a su médico o farmacéutico si toma o ha tomado recientemente algún otro medicamento, incluyendo los que ha comprado sin receta. Esto incluye en particular:
- Medicamentos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio u otras drogas que puedan aumentar los niveles de potasio. Su médico debe chequear su nivel de potasio en sangre periódicamente;
- Anfotericina, penicilina G (medicamentos usados para tratar infecciones);
- Carbenoxolona (un medicamento usado para tratar la inflamación y ulceración esofágica);
- Otros medicamentos usados para bajar la presión arterial; especialmente IECA o aliskiren;
- Litio, antidepresivos, antipsicóticos, medicamentos utilizados para tratar algunas afecciones psicológicas;
- Antiepilépticos, como la carbamazepina (medicamentos utilizados para tratar las convulsiones);
- Medicamentos usados para aliviar el dolor o la inflamación, especialmente antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluidos los Inhibidores Selectivos de la

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Ciclooxigenasa-2 (Inhibidores de la COX-2); es posible que su médico también revise su función renal;
- Medicamentos similares a la cortisona, esteroides;
- Antiarrítmicos (medicamentos usados para tratar problemas cardíacos);
- Digoxina u otros glucósidos de la digital (medicamentos usados para tratar problemas cardíacos);
- Relajantes musculares (medicamentos usados durante operaciones);
- Allopurinol (medicamento usado para el tratamiento de la gota);
- Amantadina (medicamento utilizado para el tratamiento del Parkinson, utilizado además para prevenir ciertas enfermedades virales);
- Ciertos medicamentos contra el cáncer;
- Agentes anticolinérgicos (medicamentos usados para tratar diversos trastornos, como contracciones gastrointestinales, espasmos de la vejiga urinaria, asma, mareo por movimiento, espasmos musculares, enfermedad de Parkinson y como auxiliar en la anestesia);
- Ciclosporina (medicamento utilizado en trasplante para prevenir el rechazo del órgano o para otras afecciones, por ejemplo: Artritis reumatoide o dermatitis atópica);
- Insulina o antidiabéticos orales (medicamentos usados para tratar los niveles elevados de azúcar en sangre);
- Colestiramina, colestipol u otras resinas (medicamentos utilizados principalmente para tratar niveles elevados de lípidos en la sangre);
- Vitamina D y sales de calcio;
- Aminas presoras como la noradrenalina (medicamentos que elevan la presión arterial);
- Barbitúricos, narcóticos (medicamentos con propiedades inductoras de sueño) y alcohol.

Informe a su médico o farmacéutico si Ud. está tomando o ha tomado recientemente algún otro medicamento que puede alterar la cantidad de amlodipina en su cuerpo, en particular:
- Medicamentos utilizados para tratar y/o prevenir infecciones fúngicas en la piel (tales como ketoconazol, itraconazol).
- Medicamentos utilizados para el tratamiento del SIDA o infecciones con HIV (tales como ritonavir, indinavir).
- Medicamentos empleados para el tratamiento de infecciones por bacterias (tales como claritromicina, telitromicina).
- Simvastatina (medicamento indicado para controlar los niveles elevados de colesterol).

Informe a su médico o farmacéutico si Ud. está tomando o ha tomado recientemente algún otro medicamento que puede cambiar la cantidad de valsartan en su cuerpo, especialmente:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Algunos antibióticos (familia de la rifampicina), medicamentos utilizados para evitar el rechazo del órgano trasplantado (ciclosporina) o medicamentos antirretrovirales utilizados para el tratamiento del HIV/SIDA o infecciones con HIV (ritonavir). Estos medicamentos pueden aumentar el efecto de valsartan.

Puede tomar DIAPRESAN TRIPLE con o sin alimentos.
No existen recomendaciones especiales de dosificación para pacientes mayores de 65 años. Su médico decidirá si DIAPRESAN TRIPLE es correcto para usted.
El uso de DIAPRESAN TRIPLE en *niños y adolescentes (menores de 18 años)* no está recomendado.
Embarazo y lactancia
No tome DIAPRESAN TRIPLE si está embarazada o planea quedar embarazada. El uso durante el embarazo puede causar un daño severo al niño en gestación. Es importante ver al médico de inmediato si piensa que puede haber quedado embarazada o planifica quedar embarazada.
Su médico comentará con usted los posibles riesgos de tomar DIAPRESAN TRIPLE durante el embarazo.
Lactancia
Avise a su médico si se encuentra en período de lactancia. No se recomienda el tratamiento con DIAPRESAN TRIPLE durante la lactancia.

3. ¿Cómo tomar DIAPRESAN TRIPLE?
Siga atentamente las instrucciones de su médico. No exceda la dosis recomendada.
DIAPRESAN TRIPLE sólo es para uso oral.
¿Cuánto DIAPRESAN TRIPLE *tomar?*
Su médico le dirá exactamente la cantidad de comprimidos de DIAPRESAN TRIPLE que debe tomar. Dependiendo de su respuesta al tratamiento, su médico podría sugerir una dosis mayor o menor. La dosis recomendada de DIAPRESAN TRIPLE es 1 comprimido recubierto al día.
¿Cuándo tomar DIAPRESAN TRIPLE?
Tome DIAPRESAN TRIPLE a la misma hora todos los días, lo que ayudará a que recuerde cuándo tomar su medicamento.
¿Cómo tomar DIAPRESAN TRIPLE*?*
DIAPRESAN TRIPLE se puede tomar con o sin alimentos. Trague los comprimidos con un vaso de agua.
¿Cuánto tiempo tomar DIAPRESAN TRIPLE?
Continúe tomando DIAPRESAN TRIPLE mientras su médico se lo indique.
Si tiene consultas respecto a cuánto tiempo tomar DIAPRESAN TRIPLE, consulte con su médico o farmacéutico.
Si toma más DIAPRESAN TRIPLE del indicado
Si toma accidentalmente demasiados comprimidos de DIAPRESAN TRIPLE, **avise a su médico de inmediato.**
Si olvida tomar DIAPRESAN TRIPLE

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Es recomendable tomar el medicamento a la misma hora cada día, de preferencia en la mañana. Si olvida tomar DIAPRESAN TRIPLE, hágalo apenas lo recuerde y luego tome la dosis siguiente a la hora habitual. Sin embargo, si está muy próxima la hora de la dosis siguiente, salte la dosis que olvidó. No tome una dosis doble para compensar el comprimido olvidado.

Si suspende el uso de DIAPRESAN TRIPLE

La suspensión de su tratamiento con DIAPRESAN TRIPLE podría causar el agravamiento de la enfermedad. No suspenda la toma de su medicamento, a menos que se lo indique su médico.

4. Posibles efectos adversos

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

Amlodipina

Algunos efectos adversos pueden ser serios, Si Ud. experimenta:

- Sangrado espontáneo o hematomas (posible síntomas de trombocitopenia); fiebre, dolor de garganta o úlceras en la boca debido a infecciones (posible síntomas de leucocitopenia);
- Sensación de entumecimiento u hormigueo en los dedos de manos y pies (posible síntomas de neuropatía periférica);
- Latidos irregulares del corazón (posible síntomas de fibrilación auricular);
- Latido lento del corazón (posible síntomas de bradicardia);
- Dolor en el pecho repentino y opresivo (posible síntomas de infarto de miocardio); erupción, fiebre, picazón (posible síntomas de vasculitis);
- Dolor agudo a la altura de la boca del estómago (posible síntomas de pancreatitis);
- Piel y ojos amarillentos, náuseas, pérdida del apetito, orina de color oscuro (posible síntomas de hepatitis);
- Hinchazón principalmente de la cara y la garganta (posible síntomas de angioedema);
- Erupción, enrojecimiento de la piel, ampollas en los labios, ojos o boca, descamación de la piel (posible síntomas de eritema multiforme);
- Erupción, enrojecimiento de la piel, formación de ampollas en los labios, ojos o boca, descamación de la piel, fiebre (posibles síntomas de Síndrome de Steven-Johnson).

Algunos efectos adversos son frecuentes (afectan como mucho a 1 de cada 10 en 100 pacientes):

- Palpitaciones.
- Sofocación (rubor).
- Dolor abdominal.
- Náuseas.
- Hinchazón (edema).
- Cansancio (fatiga).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Algunos efectos adversos son poco frecuentes (afectan como mucho a 1 de cada 10 en 1000 pacientes):

- Insomnio.
- Cambios de humor incluyendo ansiedad.
- Temblores (tremor),
- Disminución de la sensibilidad en la piel (hipoestesia),
- Alteraciones en el sentido del gusto (disgeusia),
- Hormigueo o entumecimiento (parestesia),
- Pérdida súbita de la conciencia (síncope)
- Trastornos visuales (deterioro visual)
- Visión doble (diplopía)
- Ruidos en los oídos, zumbidos (tinitus)
- Mareos, desvanecimiento (hipotensión)
- Dificultad para respirar, disnea.
- Flujo o congestión nasal, estornudos (rinitis).
- Vómitos.
- Molestias en el estómago después de las comidas (dispepsia).
- Sequedad bucal.
- Constipación.
- Diarrea.
- Caída del cabello (alopecia).
- Sudor excesivo (hiperhidrosis).
- Picazón (prurito).
- Erupción.
- Manchas en la piel de color púrpura (púrpura).
- Decoloración de la piel.
- Aumento de la sensibilidad de la piel al sol (fotosensibilidad).
- Dolor de espalda.
- Espasmos musculares.
- Dolor muscular (mialgia).
- Dolor en las articulaciones (artralgia).
- Trastornos al tragar.
- Necesidad de levantarse a la noche para orinar (nicturia).
- Necesidad frecuente de orinar (poliuria)
- Aumento de las mamas en los hombres (ginecomastia).
- Incapacidad de lograr o mantener una erección (disfunción eréctil).
- Debilidad (astenia).
- Dolor.
- Sensación de malestar general (malestar general).
- Dolor de pecho.
- Aumento de peso.
- Pérdida de peso.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.

Algunos efectos adversos son muy raros (afectan como mucho a 1 de cada 10000 pacientes):

- Altos niveles de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Pobre control de los movimientos (hipertonía).
- Latidos irregulares del corazón (arritmia).
- Pulso cardíaco rápido (taquicardia ventricular).
- Tos.
- Dolor de estómago, náuseas (gastritis).
- Sangrado, agrandamiento o sensibilidad de las encías (hiperplasia gingival).
- Ojos y piel amarillentos (ictericia).
- Aumento de las enzimas hepáticas (mayormente consistente con colestasis).

Valsartan

Algunos efectos adversos pueden ser serios (frecuencia desconocida: frecuencia que no puede ser estimada desde la información disponible)

Ud. puede experimentar síntomas de angioedema (una reacción alérgica), tales como:

- Hinchazón de la cara, lengua o garganta,
- Dificultad para tragar,
- Urticaria y dificultad para respirar.

Algunos efectos adversos son poco frecuentes (afectan como mucho a 1 de cada 10 en 1000 pacientes):

- Sensación de giros (vértigo),
- Tos,
- Dolor abdominal,
- Cansancio.

También se reportó (*frecuencia desconocida*: frecuencia que no puede ser estimada desde la información disponible)

- Reacción alérgica con síntomas como erupción cutánea, picazón, mareos, inflamación de la cara o los labios o la lengua o garganta, dificultad para respirar o tragar (los posibles síntomas de angioedema) - (ver también "Algunos efectos secundarios pueden ser graves" en la lista anterior).
- Disminución de la función renal (posibles síntomas de la insuficiencia renal) y disminución severa del ritmo diurético (posibles síntomas de la insuficiencia renal aguda).
- Ampollas en la piel (signo de dermatitis bullosa).
- Erupción cutánea, picazón, junto con algunos de los siguientes signos o síntomas: fiebre, dolor en las articulaciones, dolor muscular, inflamación de los ganglios linfáticos y/o similares a la gripe (posibles síntomas de la enfermedad del suero).
- Manchas rojo-púrpura, fiebre, picazón (posibles síntomas de inflamación de los vasos sanguíneos, también llamada vasculitis).
- Sangrado o hematomas inusuales (posibles síntomas de la trombocitopenia).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Dolor muscular (mialgia).
- Fiebre, dolor de garganta o la boca debido a infecciones de las úlceras (posibles síntomas de bajo nivel de glóbulos blancos también llamado neutropenia).
- Disminución del nivel de hemoglobina y del porcentaje de glóbulos rojos en la sangre (que puede, en casos severos, llevar a la anemia).
- Aumento de los valores de la función hepática (que puede indicar daño hepático), incluyendo un aumento de la bilirrubina en la sangre (que puede, en casos graves, pueden ocasionar piel y ojos amarillos).
- Aumento del nivel de creatinina sérica (que puede indicar la función renal anormal).
- Aumento del nivel de potasio en la sangre (que, en casos severos, puede provocar espasmos musculares, ritmo cardíaco anormal).

Los siguientes efectos también se han observado durante los ensayos clínicos con valsartan, sin posibilidad de determinar si son causados por la droga u otras causas: dolor de espalda, cambios en la libido, inflamación de los senos, insomnio, dolor en las articulaciones, faringitis, secreción o congestión nasal, hinchazón de las manos, tobillos o pies, infecciones en las vías respiratorias superiores, infecciones virales.
Si Ud. padece alguno de estos efectos, comuníquelo a su médico.

Hidroclorotiazida
Algunos efectos adversos pueden ser serios
Si Ud. experimenta:

- Erupción cutánea con o sin dificultades en la respiración (posibles signos de reacciones de hipersensibilidad),
- Erupción facial, dolor articular, trastorno muscular, fiebre (posibles signos de lupus eritematoso sistémico),
- Erupción cutánea, rojo, ampollas en los labios, ojos o boca, descamación de la piel, fiebre (posibles signos de necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme),
- Erupción cutánea, manchas rojo púrpura, fiebre, picazón (posibles signos de vasculitis necrotizante),
- Cansancio o debilidad inusual, espasmos musculares, ritmo cardíaco anormal (posibles signos de hipopotasemia),
- Cansancio inusual, confusión, contracciones musculares o convulsiones (posibles signos de hiponatremia),
- Confusión, cansancio, calambres musculares y espasmos, respiración rápida (posibles signos de la alcalosis hipoclorémica),
- Trastornos gastrointestinales, como náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor de estómago, orina frecuente, sed, debilidad muscular y espasmos (posibles signos de hipercalcemia),
- Dolor intenso parte superior del estómago (posibles signos de pancreatitis),
- Vómitos severos o persistentes o diarrea,
- Latidos cardíacos irregulares (posibles signos de arritmia),
- Manchas de la piel de color púrpura (posibles signos de trombocitopenia, púrpura),

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Fiebre, dolor de garganta, infecciones más frecuentes (posibles signos de agranulocitosis),
- Fiebre, dolor de garganta o la boca debido a infecciones de las úlceras (posibles signos de leucopenia),
- Debilidad, infecciones frecuentes y hematomas (posibles signos de pancitopenia, depresión de la médula ósea),
- Palidez, cansancio, dificultad para respirar, orina oscura (posibles signos de anemia hemolítica),
- Disminución grave de la producción de orina (posibles signos de trastorno renal o insuficiencia renal),
- Disminución de la visión o dolor en los ojos debido a alta presión (posibles signos de infección aguda glaucoma de ángulo cerrado).
- Si Ud. padece alguno de estos efectos, **comuníquelo a su médico de inmediato.**
- Algunos efectos adversos son muy frecuentes (*afectan como mucho a 1 de cada 10 pacientes*):
- Altos niveles de lípidos en la sangre (hiperlipidemia)

Algunos efectos adversos son muy frecuentes (afectan como mucho 1 a 10 de cada 100 pacientes):

- Niveles bajos de magnesio en su sangre (hipomagnesemia).
- Altos niveles de ácido úrico en la sangre (hiperuricemia).
- Erupción cutánea con picazón u otras formas de erupción cutánea (urticaria).
- Disminución del apetito, náuseas y vómitos leves.
- Mareos, desmayos al ponerse de pie (hipotensión ortostática).
- Incapacidad de lograr o mantener una erección (impotencia).

Algunos efectos adversos son raros (afectan como mucho a 1 de 10 de cada 10000 pacientes):

- Niveles elevados de azúcar en la sangre o en la orina (hiperglucemia, glucosuria).
- Aumento de la sensibilidad de la piel al sol (fotosensibilidad).
- Malestar abdominal, estreñimiento o diarrea.
- Ojos y piel amarillentos (colestasis o ictericia).
- Dolor de cabeza.
- Mareos.
- Trastornos del sueño.
- Depresión. Sensación de hormigueo o entumecimiento (parestesia).
- Trastorno de la vista (discapacidad visual).
- Si Ud. padece alguno de estos efectos, **comuníquelo a su médico.**
- Otros efectos adversos de reporte espontáneo:
- Espasmos musculares,
- Fiebre (pirexia),
- Debilidad (astenia).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Si observa algún otro efecto no mencionado en este folleto, por favor infórmelo a su médico o farmacéutico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

O concurrir al hospital más cercano.

5. CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente.
Variación admitida entre 15°C y 30°C.
No retirar del envase hasta el momento de su uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6.- PRESENTACIÓN: Envases conteniendo 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

"Ante cualquier problema con el medicamento o reacción no deseada el paciente puede llenar el formulario que está en la Página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".

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

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

anmat
ARROYO MOLAS María Guadalupe
CUIL 27258366676

anmat
Química Montpellier S.A.
CUIT 30535994540
Directorio

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Química Montpellier S.A.
Virrey Liniers 673 - C1220AAC Buenos Aires - Argentina
Teléfono: (54-11) 4127-0000. Fax: (54-11) 4127-0097.
e-mail: montpellier@montpellier.com.ar

Montpellier

DIAPRESAN TRIPLE
VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA/AMLODIPINA
Comprimidos recubiertos
Industria Argentina
Venta bajo receta

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

DIAPRESAN TRIPLE 160/12,5/5, cada comprimido recubierto de contiene:
Valsartan.....**160 mg**
Hidroclorotiazida.....**12,5 mg**
Amlodipina (Equivalente a 6,93 mg de amlodipina besilato).....**5 mg**
Excipientes: Polvo de celulosa 50 mg; crospovidona 20 mg; dióxido de silicio coloidal 3 mg; estearato de magnesio vegetal 4 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 300 mg; Laca recubrimiento color (HPMC 2,16 mg – copovidona 1,98 mg – polidextrosa 1,40 mg – polietilenglicol 900 mcg – triglicéridos caprílico /cáprico 410 mcg - dióxido de titanio 2,16 mg); colorante azul brillante 23 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC 675 mcg – polietilenglicol 75 mcg); sacarina sódica 15 mcg.

DIAPRESAN TRIPLE 160/12,5/10, cada comprimido recubierto de contiene:
Valsartan.....**160 mg**
Hidroclorotiazida.....**12,5 mg**
Amlodipina (Equivalente a 13,86 mg de amlodipina besilato).....**10 mg**
Excipientes: Polvo de celulosa 50 mg; crospovidona 20 mg; dióxido de silicio coloidal 3 mg; estearato de magnesio vegetal 4 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 300 mg; Laca recubrimiento color (HPMC 2,16 mg – copovidona 1,98 mg – polidextrosa 1,40 mg – polietilenglicol 900 mcg – triglicéridos caprílico /cáprico 410 mcg - dióxido de titanio 2,16 mg); colorante rojo punzo 4R 450 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC 675 mcg – polietilenglicol 75 mcg); sacarina sódica 15 mcg.

DIAPRESAN TRIPLE 160/25/5, cada comprimido recubierto de contiene:
Valsartan.....**160 mg**
Hidroclorotiazida.....**25 mg**
Amlodipina (Equivalente a 6,93 mg de amlodipina besilato).....**5 mg**
Excipientes: Polvo de celulosa 50 mg; crospovidona 20 mg; dióxido de silicio coloidal 3 mg; estearato de magnesio vegetal 4 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 300 mg; Laca recubrimiento color (HPMC 2,16 mg – copovidona 1,98 mg – polidextrosa 1,40 mg – polietilenglicol 900 mcg – triglicéridos caprílico /cáprico 410 mcg - dióxido de titanio 2,16 mg); Laca recubrimiento brillo (HPMC 675 mcg – polietilenglicol 75 mcg); sacarina sódica 15 mcg.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

DIAPRESAN TRIPLE 160/25/10, cada comprimido recubierto de contiene:
Valsartan.....**160 mg**
Hidroclorotiazida.....**25 mg**
Amlodipina (Equivalente a 13,86 mg de amlodipina besilato).....**10 mg**
Excipientes: Polvo de celulosa 50 mg; crospovidona 20 mg; dióxido de silicio coloidal 3 mg; estearato de magnesio vegetal 4 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 300 mg; Laca recubrimiento color (HPMC 2,16 mg – copovidona 1,98 mg – polidextrosa 1,40 mg – polietilenglicol 900 mcg – triglicéridos caprílico /cáprico 410 mcg - dióxido de titanio 2,16 mg); laca alumínica azul brillante al 11% 135 mcg; laca alumínica amarillo quinoleína al 30% 90 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC 675 mcg – polietilenglicol 75 mcg); sacarina sódica 15 mcg.

DIAPRESAN TRIPLE 320/25/10, cada comprimido recubierto de contiene:
Valsartan.....**320 mg**
Hidroclorotiazida.....**25 mg**
Amlodipina (Equivalente a 13,86 mg de amlodipina besilato).....**10 mg**
Excipientes: Polvo de celulosa 100 mg; crospovidona 40 mg; dióxido de silicio coloidal 6 mg; estearato de magnesio vegetal 8 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 600 mg; Laca recubrimiento color (HPMC 4,32 mg – copovidona 3,96 mg – polidextrosa 2,80 mg – polietilenglicol 1,8 mg – triglicéridos caprílico /cáprico 820 mcg - dióxido de titanio 4,32 mg); colorante amarillo ocaso 27 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC 1,35 mg – polietilenglicol 150 mcg); sacarina sódica 30 mcg.

ACCIÓN TERAPEUTICA

Antagonista de los receptores de la angiotensina II (Valsartan) en combinación con un derivado dihidropiridínico (Amlodipina) y un diurético tiazídico (Hidroclorotiazida). Código ATC: C09DX01.

INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.
Esta asociación en dosis fijas no está indicada para el tratamiento inicial de la hipertensión (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACION – MODO DE ADMINISTRACION").

CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Farmacodinamia

DIAPRESAN TRIPLE es una asociación de tres antihipertensivos con modos de acción complementarios concebida para regular la presión arterial de los pacientes con hipertensión idiopática: amlodipina pertenece a la clase de los antagonistas del calcio, valsartan a la de los antagonistas de la angiotensina II e hidroclorotiazida a la de los diuréticos tiazídicos. La

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

combinación de estas sustancias ejerce un efecto antihipertensivo aditivo y reduce la presión arterial en mayor medida que cada uno de los componentes por separado.

Amlodipina

Amlodipina inhibe el ingreso transmembranario de iones de calcio al interior del músculo liso vascular y cardíaco. La actividad antihipertensiva de amlodipina estriba en un efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular, lo cual reduce la resistencia vascular periférica y la presión arterial. Los datos experimentales revelan que amlodipina se fija en sitios de unión dihidropiridínicos y no dihidropiridínicos. Los procesos contráctiles del músculo liso vascular y cardíaco dependen del movimiento de iones de calcio extracelulares hacia el interior de las células musculares a través de canales iónicos específicos.

Tras la administración de dosis terapéuticas a pacientes con hipertensión, amlodipina produce vasodilatación y ello a su vez una reducción de las tensiones arteriales en bipedestación y decúbito supino. Dichos descensos de la presión arterial no se acompañan de una variación significativa de la frecuencia cardíaca, ni de las concentraciones plasmáticas de catecolaminas con la administración crónica.

Las concentraciones plasmáticas se correlacionan con los efectos, tanto en los pacientes jóvenes como en los ancianos.

En los hipertensos con función renal normal, las dosis terapéuticas de amlodipina producen una disminución de la resistencia vascular renal y un aumento de la tasa de filtración glomerular y del flujo plasmático renal eficiente, sin modificación alguna de la fracción de filtración o la proteinuria.

Al igual de lo que sucede con otros antagonistas del calcio, las evaluaciones hemodinámicas de la función cardíaca en reposo y durante el ejercicio (o la implantación de un marcapasos) en pacientes con función ventricular normal tratados con amlodipina redundan generalmente en un pequeño aumento del índice cardíaco, sin afectación significativa de la dP/dt ni de la presión telediastólica ventricular izquierda o del volumen telediastólico. En los estudios de hemodinamia, amlodipina no se asoció con un efecto inótropo negativo cuando se administró en dosis terapéuticas a animales y seres humanos, ni con betabloqueantes a seres humanos. Amlodipina no perturba la función del nódulo sinoauricular, ni la conducción auriculoventricular en los animales o los seres humanos. En los ensayos clínicos de administración de amlodipina con betabloqueantes a pacientes que padecían de hipertensión o angina de pecho, no se observaron efectos adversos en las magnitudes electrocardiográficas.

Amlodipina ejerce efectos clínicos beneficiosos en los pacientes con angina de pecho crónica estable, angina vasoespástica y cardiopatía isquémica documentada angiográficamente.

Valsartan

Valsartan es un antagonista oralmente activo, potente y específico del receptor de la angiotensina II. Actúa preferentemente sobre el subtipo de receptor AT1, que es responsable de los efectos conocidos de la angiotensina II. Las concentraciones plasmáticas

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

elevadas de la angiotensina II tras el bloqueo del receptor AT1 con valsartan puede estimular el receptor AT2 no bloqueado, lo que aparentemente contrarresta el efecto del receptor AT1. Valsartan no presenta ninguna actividad agonista parcial en el receptor AT1 y tiene una afinidad mucho mayor por el receptor AT1 que por el AT2 (unas 20000 veces mayor).

Valsartan no inhibe la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA), conocida también como quininasa II, que convierte la angiotensina I en angiotensina II y degrada la bradicinina. Dada la ausencia de efectos sobre la ECA y de potenciación de la bradicinina o de la sustancia P, no es probable que los antagonistas de la angiotensina II se asocien a tos. En los ensayos clínicos en los que valsartan se comparó con un inhibidor de la ECA, la incidencia de tos seca fue significativamente menor (p <0,05) en los pacientes tratados con valsartan que en los que recibieron el inhibidor de la ECA (2,6% frente a 7,9%, respectivamente). En un ensayo clínico efectuado en pacientes que habían experimentado previamente tos seca con inhibidores de la ECA, solo padecieron tos el 19,5% de los individuos tratados con valsartan y el 19,0% de los que recibieron un diurético tiazídico, en comparación con el 68,5% de los tratados con un inhibidor de la ECA (p < 0,05). Valsartan no se fija ni bloquea otros receptores hormonales o canales iónicos de importancia conocida en la regulación cardiovascular.

La administración de valsartan a pacientes con hipertensión reduce la presión arterial sin modificar la frecuencia cardíaca.

En la mayoría de los pacientes, después de la administración de una dosis oral única, la actividad antihipertensiva comienza a manifestarse en un plazo de 2 horas y se logra una reducción de la presión arterial máxima en 4 a 6 horas. El efecto antihipertensivo persiste más de 24 horas tras la administración. Con la administración repetida, la máxima reducción de la presión arterial con cualquiera de las dosis se alcanza generalmente en 2 a 4 semanas y se mantiene durante el tratamiento a largo plazo. La suspensión brusca de valsartan no se ha asociado con hipertensión de rebote ni con otros acontecimientos clínicos adversos.

Se ha visto que valsartan reduce significativamente las hospitalizaciones en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (clases II a IV de la NYHA). Los beneficios eran mayores en los pacientes que no recibían ni un inhibidor de la ECA ni un betabloqueante. Se ha visto asimismo que valsartan reduce la mortalidad cardiovascular en pacientes clínicamente estables aquejados de insuficiencia o disfunción del ventrículo izquierdo a raíz de un infarto de miocardio.

Hidroclorotiazida

El principal sitio de acción de los diuréticos tiazídicos es el túbulo contorneado distal de los riñones. Se ha comprobado que la corteza renal dispone de un receptor de gran afinidad que es un sitio de fijación fundamental para la acción diurética de las tiazidas y la inhibición del transporte de NaCl en el túbulo contorneado distal. Las tiazidas inhiben el simportador de Na+Cl-, probablemente al competir por el sitio del Cl-, con lo cual afectan los mecanismos de reabsorción de electrolitos: de forma directa, al aumentar la excreción de sodio y cloro en

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

grado aproximadamente equivalente, y de forma indirecta, al disminuir, gracias a la acción diurética, el volumen plasmático, con el consiguiente aumento de actividad de la renina plasmática, de la secreción de aldosterona y de la pérdida urinaria de potasio y una disminución del potasio plasmático.

FARMACOCINÉTICA

Linealidad

La farmacocinética de amlodipina, valsartan e hidroclorotiazida es lineal.

Amlodipina

Absorción

Amlodipina alcanza su concentración plasmática máxima en un plazo de 6 a 12 horas cuando se administra en monoterapia oral. Su biodisponibilidad absoluta varía entre el 64% y el 80%. La ingestión simultánea de alimentos no afecta la biodisponibilidad de amlodipina.

Distribución

Su volumen de distribución es de unos 21 L/Kg. Los estudios *in vitro* con amlodipina indican que cerca del 97,5% del fármaco circulante se fija a proteínas plasmáticas.

Biotransformación/Metabolismo

Una gran proporción de amlodipina (cerca del 90%) se convierte en metabolitos inactivos en el hígado.

Eliminación

Amlodipina se elimina del plasma de forma bifásica y tiene una vida media de eliminación terminal de entre 30 y 50 horas. Alcanza una concentración plasmática estacionaria al cabo de 7 u 8 días de administración continua. Un 10% de amlodipina inalterado se excreta en la orina con el 60% de los metabolitos.

Valsartan

Absorción

Valsartan alcanza su concentración plasmática máxima en un plazo de 2 a 4 horas cuando se administra en monoterapia oral. Su biodisponibilidad absoluta media es del 23%. Los alimentos reducen la exposición (Área Bajo la Curva - ABC) a valsartan en un 40% aproximadamente, así como la concentración plasmática máxima (Cmáx) en cerca del 50%; no obstante, 8 horas después de la administración, las concentraciones plasmáticas de valsartan son semejantes en los grupos que reciben el fármaco con alimentos o en ayunas. Dicha reducción del ABC, empero, no se acompaña de una reducción clínicamente significativa del efecto terapéutico, de modo que valsartan puede administrarse con o sin alimentos.

Distribución

El volumen de distribución de valsartan en el estado estacionario es de alrededor de 17 litros tras la administración intravenosa, lo cual indica que el fármaco no se distribuye ampliamente en los tejidos. Valsartan se halla extremadamente unido a proteínas plasmáticas (del 94% al 97%), sobre todo a la albúmina.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Biotransformación/Metabolismo

Valsartan no se biotransforma en gran medida, pues apenas un 20% de la dosis se recupera en forma de metabolitos. Se han detectado concentraciones plasmáticas reducidas de un metabolito hidroxilado de valsartan (inferiores al 10% del ABC de valsartan). Este metabolito es farmacológicamente inactivo.

Eliminación

Valsartan presenta una cinética multiexponencial de eliminación ($t_{1/2\alpha}$ <1h y $t_{1/2\beta}$ de 9 horas aproximadamente). Valsartan se elimina básicamente en las heces (cerca del 83% de la dosis) y la orina (en torno del 13% de la dosis) principalmente en forma de fármaco inalterado. La depuración plasmática de valsartan es de unos 2 L/h y su depuración renal, de 0,62 L/h (alrededor del 30% de la depuración total) después de la administración intravenosa. La vida media de valsartan es de 6 horas.

Hidroclorotiazida

Absorción

La absorción de hidroclorotiazida es rápida (Tmáx de unas 2 h) tras la administración oral. El aumento del ABC medio es lineal y proporcional a la dosis en el intervalo terapéutico. La coadministración de alimentos aumenta o, por el contrario, reduce la disponibilidad sistémica de hidroclorotiazida en comparación con la administración en ayunas. La magnitud de estos efectos es pequeña y no reviste interés clínico. La biodisponibilidad absoluta de hidroclorotiazida es del 70% tras la administración oral.

Distribución

Las cinéticas de distribución y de eliminación son biexponenciales. El volumen aparente de distribución es de 4 a 8 L/Kg. Hidroclorotiazida circulante se fija a proteínas séricas (entre el 40% y el 70%), especialmente a la albúmina. Hidroclorotiazida se acumula asimismo en los eritrocitos alrededor de tres veces más que en el plasma.

Biotransformación/Metabolismo

Hidroclorotiazida se elimina principalmente como fármaco inalterado.

Eliminación

Hidroclorotiazida se elimina del plasma con una vida media promedio de 6 a 15 horas en la fase de eliminación terminal. La cinética de hidroclorotiazida no cambia con la administración múltiple y la acumulación de fármaco es mínima si se administra una vez al día. Más del 95% de la dosis absorbida se elimina como fármaco inalterado en la orina.

Amlodipina, valsartan e hidroclorotiazida

Amlodipina, valsartan e hidroclorotiazida alcanzan sus concentraciones plasmáticas máximas 6 u 8 horas, 3 horas y 2 horas después de la administración oral de DIAPRESAN TRIPLE a adultos sanos, respectivamente. La velocidad y el grado de absorción de amlodipina, valsartan e hidroclorotiazida con DIAPRESAN TRIPLE son idénticos a los que se observan con las formulaciones individuales.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

El tiempo necesario para alcanzar el pico de concentración plasmática de amlodipina es similar en pacientes de edad avanzada y en sujetos más jóvenes. La depuración de amlodipina tiende a estar disminuido con incremento del ABC y de la vida media en pacientes de edad avanzada.

La exposición sistémica a valsartan es algo más elevada en los pacientes de edad avanzada que en los jóvenes, pero no se ha demostrado que ello revista importancia clínica.

Los escasos datos disponibles indican que la depuración sistémica de hidroclorotiazida en los pacientes de edad avanzada (sanos o hipertensos) es menor que en los voluntarios sanos jóvenes.

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal no modifica significativamente la farmacocinética de amlodipina. No existe ninguna correlación aparente entre la función renal (determinada por medio de la FG) y la exposición a valsartan (valorada a través del ABC) en pacientes con grados variables de insuficiencia renal. Así pues, los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada pueden recibir la dosis inicial habitual (ver "ADVERTENCIAS").

En presencia de insuficiencia renal, las concentraciones plasmáticas máximas y los valores de ABC de hidroclorotiazida se incrementan, y la tasa de excreción urinaria se reduce. En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, la vida media de eliminación es casi el doble. El aclaramiento renal de hidroclorotiazida también se reduce en gran medida en comparación con el aclaramiento renal de aproximadamente 300 mL/min que presentan los pacientes con función renal conservada. Por eso, se recomienda administrar DIAPRESAN TRIPLE con precaución en pacientes con insuficiencia renal severa (FG<30 mL/min) (ver "POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN" y "ADVERTENCIAS").

Insuficiencia hepática

La depuración de amlodipina disminuye en los pacientes con deterioro hepático y ello redunda en un aumento del ABC de entre el 40% y el 60%. En los pacientes con hepatopatía crónica leve o moderada, la exposición a valsartan (ABC) suele ser dos veces superior (en promedio) a la de los voluntarios sanos (de igual edad, sexo y peso). La hepatopatía no influye significativamente en la farmacocinética de hidroclorotiazida, por lo que no se considera necesario reducir la dosis. Sin embargo, DIAPRESAN TRIPLE debería ser administrado con precaución en pacientes con trastornos obstructivos biliares e insuficiencia hepática severa (ver "ADVERTENCIAS").

Estudios Clínicos

Amlodipina, valsartan e hidroclorotiazida

La asociación de amlodipina, valsartan e hidroclorotiazida fue objeto de un estudio comparativo con tratamiento activo y diseño de doble ciego en pacientes hipertensos. Unos 2271 pacientes en total que padecían hipertensión moderada o grave (presión arterial

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

sistólica/diastólica media al inicio igual a 170/107 mmHg) recibieron los siguientes tratamientos: valsartan/amlodipina/hidroclorotiazida 320/25/10 mg, valsartan/ hidroclorotiazida 320/25 mg, valsartan/amlodipina 320/10 mg o hidroclorotiazida /amlodipina 25/10 mg. Al principio del estudio se asignaron dosis menores de las asociaciones medicamentosas a los pacientes y luego se aumentó la dosis de modo que al cabo de dos semanas cada grupo pudiera recibir la dosis terapéutica completa. El 55% de los pacientes eran varones, el 14% tenía por lo menos 65 años de edad, el 72% era de raza blanca y el 17% de raza negra.

Al cabo de ocho semanas se apreciaron reducciones medias en la presión arterial sistólica/diastólica de 39,7/24,7 mmHg con la triple asociación (n=571), 32,0/19,7 mmHg con valsartan/hidroclorotiazida (n=553), 33,5/21,5 mmHg con amlodipina/valsartan (n=558) y 31,5/19,5 mmHg con amlodipina/hidroclorotiazida (n=554). La triterapia logró reducir las tensiones arteriales diastólicas y sistólicas de forma estadísticamente superior a cada una de las tres biterapias respectivas. La reducción en la presión arterial sistólica/diastólica lograda con la triple asociación fue 7,6/5,0 mmHg mayor que la alcanzada con valsartan/hidroclorotiazida, 6,2/3,3 mmHg mayor que la obtenida con amlodipina/valsartan y 8,2/5,3 mmHg mayor que la conseguida con amlodipina/hidroclorotiazida. La máxima reducción de la presión arterial se alcanzó al cabo de dos semanas de tratamiento con la dosis máxima de la triterapia. En el grupo de la triple terapia (71%) se observó, de forma estadísticamente significativa, una mayor proporción de pacientes con regulación de la presión arterial (<140/90 mmHg) que en las tres biterapias respectivas (entre un 45% y un 54%, respectivamente).

Un subgrupo de 268 pacientes fue objeto de monitorización ambulatoria de la presión arterial. La triterapia produjo una reducción de la presión arterial sistólica y diastólica de 24 horas clínica y estadísticamente superior a la de valsartan/ hidroclorotiazida, valsartan/amlodipina y hidroclorotiazida/amlodipina.

La edad, el sexo o la raza no ejercieron ninguna influencia significativa sobre la respuesta a la triterapia.

Datos sobre toxicidad preclínica

Amlodipina/Valsartan/Hidroclorotiazida

Los varios estudios preclínicos de toxicidad realizados en diferentes especies de animales con amlodipina, valsartan, hidroclorotiazida no hubo hallazgos para excluir el uso terapéutico de en humanos. En los estudios preclínicos de toxicidad en ratas a las que se administró amlodipina/valsartan/hidroclorotiazida por espacio de 13 semanas, la dosis máxima sin efecto adverso observado (NOAEL) fue de 8/1,25/0,5 mg/Kg/día. Dosis más altas de esta asociación (≥2/32/5 mg/Kg/día) provocaron una reducción de la masa eritrocitaria (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito y reticulocitos), un aumento de urea sérica, un aumento de creatinina sérica, un aumento de potasio sérico, hiperplasia yuxtaglomerular en el riñón y erosiones focales en el estómago glandular de las ratas. Todos

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

esos cambios revirtieron tras un período de recuperación de 4 semanas y se consideraron efectos farmacológicos extremos.
No se han realizado estudios de mutagenia ni de carcinogenia con la asociación de amlodipina, valsartan e hidroclorotiazida, pues no se tienen indicios de interacción alguna entre dichos fármacos, que se vienen comercializando desde hace mucho tiempo.

Amlodipina

El perfil de seguridad de amlodipina ha sido bien establecido tanto clínicamente como preclínicamente. No se observaron hallazgos relevantes en estudios de carcinogenia ni mutagenia.
No hay efectos sobre la fertilidad en las ratas tratadas con amlodipina (ratas machos de 64 días y ratas hembras de 14 días antes del apareamiento) a la dosis de 10 mg/Kg/día (8 veces mayor a la máxima dosis recomendada en humanos de 10 mg sobre la base de un mg/m2, con un peso de 50 Kg).
No fue hallada evidencia de teratogenicidad o toxicidad embrio/fetal cuando las ratas hembras y conejas preñadas fueron tratadas por vía oral con maleato de amlodipina a una dosis de hasta 10 mg/Kg/día durante sus respectivos periodos de mayor organogénesis. Sin embargo el número de crías fue significativamente disminuido (alrededor del 50%) y el número de muertes intrauterinas fue significativamente incrementado (cerca de 5 veces). Amlodipina ha mostrado prolongar tanto el período de gestación y de duración del trabajo de parto en las ratas hembras con éstas dosis.
Se han realizado estudios por separado con amlodipina de mutagenia, clastogenia, función reproductora y carcinogenia, con resultados negativos.

Valsartan

Datos preclínicos revelaron que no hay riesgo especial para los humanos basado en estudios convencionales de seguridad farmacológica, genetoxicidad, potencial carcinogénico y efectos en la fertilidad.
Seguridad farmacológica y toxicidad a largo plazo
En diversos estudios preclínicos de seguridad realizados en varias especies animales, no hubo hallazgos que pudieran excluir el uso de dosis terapéuticas de valsartan en los seres humanos. En los estudios de seguridad preclínicos, las dosis elevadas de valsartan (200 a 600 mg/Kg/día de peso corporal) en ratas causaron una reducción de los parámetros hematológicos (recuento de eritrocitos, hemoglobina, hematocrito) y la evidencia de los cambios en la hemodinámica renal (nitrógeno ureico en sangre ligeramente elevada, e hiperplasia tubular renal y basofilia en machos). En las ratas, estas dosis (200 y 600 mg/Kg/día) son de aproximadamente 6 y 18 veces mayores que las dosis máximas recomendada en humanos sobre una base de mg/m2 (los cálculos suponen una dosis oral de 320 mg/día en un paciente de 60 Kg). En monos titíes, a dosis comparables, los cambios fueron similares aunque más graves, sobre todo en el riñón, donde los cambios desarrollados a una nefropatía, con aumento del nitrógeno ureico en sangre y de la

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

creatinina. La hipertrofia de las células renales yuxtaglomerulares también se observó en ambas especies. Todos los cambios se consideran causados por el efecto farmacológico de valsartan que produce una hipotensión prolongada, especialmente en monos titíes. A dosis terapéuticas de valsartan en los seres humanos, la hipertrofia de las células renales yuxtaglomerulares no parece tener ninguna relevancia.

Toxicidad reproductiva

Valsartán no produjo efectos adversos sobre el rendimiento de la reproducción en ratas machos y hembras a dosis orales de 200 mg/Kg/día. En estudios de desarrollo embriofetal (segmento II) en ratones, ratas y conejos, se observó fetotoxicidad en asociación con la toxicidad materna en ratas con dosis de valsartan de 600 mg/Kg/día y en conejos a dosis de 10 mg/Kg/día. En un estudio de toxicidad para el desarrollo peri y postnatal (segmento III), la descendencia de las ratas tratadas con 600 mg/Kg/día durante el último trimestre y durante la lactancia presentaron una tasa de supervivencia ligeramente reducida y un leve retraso del desarrollo.

Mutagenicidad

Valsartan no tiene potencial mutagénico a nivel genético o cromosomal, investigado en varios estudios de genotoxicidad estándares *"In vitro" e "In vivo"*.

Carcinogénesis

No hubo evidencia de carcinogenicidad cuando valsartán fue administrado en la dieta de ratones y ratas por 2 años a dosis de 160 y 200 mg/kG/día, respectivamente.

Hidroclorotiazida

Se han realizado estudios por separado con hidroclorotiazida de mutagenia, clastogenia, función reproductora y carcinogenia, con resultados negativos.

La hidroclorotiazida no fue teratogénico y no tuvo efectos sobre la fertilidad y concepción. No se revelo potencial teratogénico en las 3 especies de animales testeados, dándoles dosis que eran por lo menos 10 veces mayores que las dosis recomendadas para humanos (~1 mg/kg). Una disminución en la ganancia de peso en las crías de ratas lactantes se atribuyó a la alta dosis (15 veces la dosis humana) y los efectos diuréticos de la hidroclorotiazida, con los consiguientes efectos sobre la producción de leche (ver "Mujeres en edad fértil, embarazo, lactancia y fertilidad").

Valsartan / Hidroclorotiazida

En diversos estudios preclínicos de seguridad realizados en varias especies animales, no hubo hallazgos que excluyen el uso de dosis terapéuticas de valsartan / hidroclorotiazida en humanos. A dosis altas de valsartan / hidroclorotiazida (100/31,25 a 600/187,5 mg/Kg de peso corporal) causaron, en ratas, una disminución de los parámetros hematológicos (rto de eritrocitos, hemoglobina, hematocrito) y la evidencia de los cambios en la hemodinámica renal (de moderada a grave, urea plasmática elevada, el aumento de potasio plasmático y el magnesio y un aumento ligero en el volumen urinario y electrolitos, entre mínima y ligera basofilia tubular, y la hipertrofia de las arteriolas aferentes en el nivel de dosis más alta). En

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

monos titíes (30/9,375 de 400/125 mg/Kg), los cambios fueron bastante similares aunque más graves, sobre todo en los niveles de dosis más altas y en el riñón, donde evolucionaron a una nefropatía, que incluyeron aumento de la urea y la creatinina. Los monos titíes también tuvieron cambios en la mucosa gastrointestinal a dosis de 30/ 9,373 a 400/125 mg/Kg. La hipertrofia de las células renales yuxtaglomerulares se observó también en ratas y monos titíes. Todos los cambios se consideraron a causa del efecto farmacológico de valsartan / hidroclorotiazida, que es sinérgico (aproximadamente diez veces en comparación con valsartan en monoterapia) en lugar de aditivo, que produce hipotensión prolongada especialmente en monos titíes. A dosis terapéuticas de valsartan / hidroclorotiazida en humanos, la hipertrofia de las células renales yuxtaglomerulares no parece tener ninguna relevancia. Los principales resultados preclínicos de seguridad se atribuyen a la acción farmacológica de los compuestos que parecen actuar sinérgicamente sin evidencia de interacción entre los dos compuestos. Clínicamente, las acciones de los dos compuestos son aditivos, y los resultados preclínicos no se han demostrado para tener alguna importancia clínica. La combinación de valsartan / hidroclorotiazida no fue estudiada en cuanto a mutagenicidad, clastogenicidad o carcinogenicidad ya que no había evidencia de ninguna interacción entre los dos compuestos.

Amlodipina/Valsartan

En distintos estudios preclínicos de seguridad realizados en varias especies animales con amlodipina / valsartan, no hubo hallazgos que puedan excluir el uso de dosis terapéuticas de amlodipina / valsartan en humanos. Los estudios en animales duraron 13 semanas realizados con amlodipina / valsartan combinados en ratas y monos titíes, así como los estudios en ratas, para investigar la toxicidad de desarrollo embriofetal.

En un estudio de toxicidad oral de 13 semanas en ratas, se observó en los machos con dosis ≥ 3/48 mg/Kg/día y en hembras con dosis ≥ 120/7,5 mg/Kg/día inflamación del estómago glandular relacionada a amlodipina/valsartan. Estos efectos no fueron observados en el estudio de monos titíes de 13 semanas en cualquier dosis, aunque la inflamación del intestino grueso se observó en los monos titíes de alta dosis (sólo sin efectos a dosis ≤ 5/80 mg/Kg/día). Los efectos gastrointestinales adversos observados en los ensayos clínicos con la triple terapia no fueron más frecuentes con la combinación que con las respectivas monoterapias.

La combinación de amlodipina/valsartan no ha sido probada para mutagenicidad, clastogenicidad, función reproductora o carcinogenicidad, ya que no hubo evidencia alguna de interacción entre los dos compuestos.

En un estudio de desarrollo embrionario y fetal por vía oral en ratas con valsartan/amlodipina 80/5 mg/Kg/día, 160/10 mg/Kg/día y 320/20 mg/Kg/día, los efectos relacionados con la madre y del feto (retraso en el desarrollo y las alteraciones observadas en la presencia de toxicidad materna significativa) se observaron con la combinación de altas dosis. No se observaron efectos adversos (NOAEL) embriofetales con la dosis de

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

160/10 mg/Kg/día de valsartan/amlodipina. Estas dosis son, respectivamente 4,3 y 2,7 veces la exposición sistémica en humanos que recibieron la MRHD (320/10 mg/60Kg).

POSOLOGIA/DOSOFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada es un comprimido diario (las dosis farmacéuticas se especifican en el apartado "FORMULA").

El paciente cuya presión arterial no pueda regularse adecuadamente en biterapia puede pasar a recibir directamente en su reemplazo la asociación triple de DIAPRESAN TRIPLE.

Por comodidad, el paciente que recibe valsartan, amlodipina e hidroclorotiazida en comprimidos independientes puede pasar a recibir en cambio el comprimido de DIAPRESAN TRIPLE que contenga la misma dosis de tales componentes. El paciente que padezca reacciones adversas limitantes de la dosis estando en biterapia con alguno de los componentes de DIAPRESAN TRIPLE puede pasar a recibir en cambio la variante de DIAPRESAN TRIPLE que contenga una dosis menor del componente en cuestión para lograr una disminución similar de la presión arterial.

Se puede aumentar la dosis al cabo de dos semanas. El efecto antihipertensivo máximo de DIAPRESAN TRIPLE se alcanza en un plazo de dos semanas tras el cambio de dosis. La máxima dosis recomendada de DIAPRESAN TRIPLE es 320/25/10 mg/día

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (65 años o más)

No es necesario ajustar la dosis inicial en pacientes con 65 años o más. Se debe considerar empezar con la dosis más baja de amlodipina disponible. La concentración más baja de DIAPRESAN TRIPLE contiene 5 mg de amlodipina (ver "Farmacocinética").

Pacientes pediátricos *(menores de 18 años)*

No se recomienda el uso de DIAPRESAN TRIPLE en estos pacientes, pues no se dispone de datos de seguridad y eficacia en esta población.

Insuficiencia renal

Debido a hidroclorotiazida, DIAPRESAN TRIPLE está contraindicado en los pacientes con anuria (ver "CONTRAINDICACIONES") y debería administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal severa (FG<30 mL/min, ver "ADVERTENCIAS" y "Propiedades Farmacocinéticas"). Los diuréticos tiazídicos como monoterapia son ineficaces en pacientes con insuficiencia renal grave (FG<30 mL/min), pero pueden ser útiles en estos pacientes, cuando se utilizan con precaución en combinación con un diurético de asa, aún en pacientes con FG<30 mL/min. No es necesario ajustar la dosis de DIAPRESAN TRIPLE en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.

Insuficiencia hepática

Debido a valsartan, hidroclorotiazida y amlodipina, se recomienda precaución cuando se administre DIAPRESAN TRIPLE en pacientes con insuficiencia hepática grave o trastornos obstructivos biliares. Se debe considerar empezar con la dosis más baja de amlodipina

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

disponible. La concentración más baja de DIAPRESAN TRIPLE contiene 5 mg de amlodipina (ver "ADVERTENCIAS" y "Propiedades farmacocineticas").

Forma de administración

DIAPRESAN TRIPLE puede tomarse con o sin alimentos. Se recomienda ingerir los comprimidos de DIAPRESAN TRIPLE con un poco de agua.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a amlodipina, valsartan, hidroclorotiazida, otros derivados de sulfonamidas o a cualquiera de los excipientes de este medicamento.
- Embarazo (ver "**Mujeres en edad fértil, embarazo, lactancia y fertilidad**").
- Debido a hidroclorotiazida, DIAPRESAN TRIPLE está contraindicado en pacientes con anuria.
- Uso concomitante de Antagonistas de los Receptores de Angiotensina (ARA II), incluyendo valsartan, o de los inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) con aliskiren en pacientes con diabetes tipo 2 (Ver "Interacciones" - Bloqueo dual del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona).

ADVERTENCIAS

Pacientes con hiponatremia o hipovolemia

En un ensayo comparativo realizado en pacientes con hipertensión moderada o grave se ha observado una hipotensión excesiva, incluso hipotensión ortostática, en el 1,7% de los pacientes tratados con la dosis máxima de valsartan, hidroclorotiazida, amlodipina (320/25/10 mg), en el 1,8% de los que recibieron valsartan/hidroclorotiazida (320/25 mg), en el 0,4% de los tratados con valsartan/amlodipina (320/10 mg) y en el 0,2% de los que recibieron hidroclorotiazida/amlodipina (25/10 mg).

En pacientes con hiponatremia y/o hipovolemia graves, como los que reciben altas dosis de diuréticos, puede aparecer hipotensión sintomática en raras ocasiones después de iniciar el tratamiento con DIAPRESAN TRIPLE.

DIAPRESAN TRIPLE debería utilizarse sólo después de la corrección de cualquier depleción pre-existente de sodio y/o volumen plasmático. De lo contrario, el tratamiento debe iniciarse bajo estricta supervisión médica.

En caso de hipotensión excesiva con DIAPRESAN TRIPLE, se debe colocar al paciente en decúbito supino y, si fuera necesario, se le administrará una infusión intravenosa de solución fisiológica. Una vez estabilizada la presión arterial se puede reanudar el tratamiento.

Pacientes con insuficiencia renal

Debido a hidroclorotiazida, se recomienda administrar DIAPRESAN TRIPLE con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (FG<30 mL/min.) Los diuréticos tiazídicos pueden precipitar azoemia en pacientes con insuficiencia renal crónica. Los diuréticos tiazídicos como

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

monoterapia son ineficaces en pacientes con insuficiencia renal grave (FG<30 mL/min), pero pueden ser útiles en estos pacientes cuando se utilizan con precaución en combinación con un diurético de asa, incluso en pacientes con FG<30 mL/min (ver "POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN" y "*Farmacocinética*"). No es necesario ajustar la dosis de DIAPRESAN TRIPLE en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (FG≥30 mL/min).

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

Pacientes con estenosis de la arteria renal

DIAPRESAN TRIPLE debería ser utilizado con precaución para el tratamiento de la hipertensión en pacientes con estenosis uni o bilateral de la arteria renal o con estenosis en un riñón solitario, ya que la urea y la creatinina sérica pueden aumentar en estos pacientes.

Pacientes con trasplante de riñón

No se tienen antecedentes de uso de DIAPRESAN TRIPLE en pacientes con trasplante renal reciente.

Pacientes con insuficiencia hepática

Valsartan se elimina principalmente inalterado por vía biliar, en cambio amlodipina se metaboliza ampliamente en el hígado. Debido a valsartan, hidroclorotiazida y amlodipina, se debe tener un especial cuidado a la hora de administrar DIAPRESAN TRIPLE a pacientes con insuficiencia hepática o trastornos obstructivos biliares (ver "POSOLOGÍA/ DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN" y "Farmacocinética").

Angioedema

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

Pacientes con insuficiencia cardíaca / post-infarto de miocardio

En general, los bloqueadores de los canales de calcio incluyendo amlodipina se deben utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave (New York Heart Association [NYHA] clase funcional III-IV).

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

insuficiencia cardiaca o que han sufrido un infarto de miocardio debe incluir sistemáticamente la valoración de la función renal.

Pacientes con infarto agudo de miocardio

Empeoramiento de la angina de pecho e infarto agudo de miocardio se pueden desarrollar después de iniciar o aumentar la dosis de amlodipina, en particular en pacientes con severa enfermedad coronaria obstructiva.

Pacientes con estenosis de las válvulas mitral y aórtica, miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Como sucede con otros vasodilatadores, es necesario ejercer suma precaución en pacientes que sufren de miocardiopatía hipertrófica obstructiva o de estenosis de la válvula aórtica o mitral.

Alteraciones de electrólitos séricos

El uso conjunto de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos salinos que contienen potasio o de otros fármacos que pueden acrecentar la concentración de potasio (por ejemplo, la heparina) puede provocar hiperpotasemia y, por consiguiente, exige prudencia. Los diuréticos tiazídicos pueden precipitar la aparición de hipopotasemia o exacerbar la hipopotasemia preexistente. Los diuréticos tiazídicos deberían administrarse con precaución en pacientes con condiciones que impliquen una mayor pérdida de potasio, como nefropatías perdedoras de sal e insuficiencia renal de origen pre-renal (cardiogénico). Si la hipopotasemia se acompaña de signos clínicos (por ejemplo, debilidad muscular, paresias, o alteraciones del ECG), debe discontinuarse el tratamiento con DIAPRESAN TRIPLE. Se recomienda la corrección de la hipopotasemia y cualquier hipomagnesemia coexistente antes del inicio del tratamiento con las tiazidas. Las concentraciones séricas de potasio y magnesio deberían revisarse periódicamente. Todos los pacientes tratados con diuréticos tiazídicos deben ser controlados debido a los posibles desequilibrios de los electrolitos, especialmente del potasio.

Los diuréticos tiazídicos pueden precipitar la aparición de hiponatremia y alcalosis hipoclorémica o agravar la hiponatremia preexistente. Se ha observado hiponatremia acompañada de síntomas neurológicos (náuseas, desorientación progresiva, apatía) en algunos casos aislados. Se recomienda monitorear regularmente las concentraciones de sodio sérico.

Amlodipina, valsartan e hidroclorotiazida

En el ensayo comparativo de la triple terapia realizado en pacientes con hipertensión moderada o grave, la frecuencia de hipopotasemia (potasio sérico inferior a 3,5 mEq/L) en cualquier momento después del inicio con la máxima dosis de la triterapia (320/25/10 mg) fue de 9,9%, frente al 24,5% con hidroclorotiazida/amlodipina (25/10 mg), 6,6% con valsartan/ hidroclorotiazida (320/25 mg) y 2,7% con valsartan/amlodipina (320/10 mg). Un paciente (0,2%) en cada grupo de la triterapia y hidroclorotiazida/amlodipina interrumpió el tratamiento a causa de hipopotasemia. La frecuencia de hiperpotasemia (potasio sérico

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

superior a 5,7 mEq/L) fue del 0,4% con la triterapia, frente a entre el 0,2% y el 0,7% con las biterapias.

En el ensayo comparativo de la triple terapia, los efectos contrarios que valsartan (320 mg) y hidroclorotiazida (25 mg) ejercen sobre el potasio sérico prácticamente se contrarrestaron mutuamente en muchos pacientes, pero en otros puede que predomine uno u otro efecto. Se deben efectuar determinaciones periódicas de los electrolitos séricos a intervalos apropiados para detectar posibles desequilibrios.

Lupus eritematoso sistémico

Los diuréticos tiazídicos, como hidroclorotiazida, agudizan o activan el lupus eritematoso sistémico.

Otras alteraciones metabólicas

Los diuréticos tiazídicos, como hidroclorotiazida, pueden alterar la tolerancia a la glucosa y acrecentar las concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos.

Al igual que otros diuréticos, hidroclorotiazida puede elevar los niveles de ácido úrico debido a una reducción del aclaramiento del mismo, y puede provocar o exacerbar la hiperuricemia y precipitar la gota en pacientes susceptibles.

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

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

General

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

Glaucoma agudo de ángulo estrecho

Hidroclorotiazida, una sulfonamida, se ha asociado con una reacción idiosincrática que da como resultado miopía transitoria aguda y glaucoma agudo de ángulo estrecho. Los síntomas incluyen disminución brusca de la agudeza visual o dolor ocular, y por lo general se producen en cuestión de horas a semanas desde el inicio del tratamiento con la droga. El glaucoma agudo de ángulo estrecho no tratado puede conducir a la pérdida permanente de la visión.

El tratamiento primario es discontinuar hidroclorotiazida lo más rápidamente posible. Puede ser necesario tratamiento médico o quirúrgico si no se logra controlar la presión intraocular. Los factores de riesgo de desarrollar glaucoma agudo de ángulo estrecho incluyen una historia de alergia a sulfamidas o a penicilina.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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

PRECAUCIONES
Interacciones
Valsartan-Hidroclorotiazida
Las siguientes interacciones medicamentosas pueden ocurrir debido a los componentes valsartan y/o hidroclorotiazida de DIAPRESAN TRIPLE:
Litio: durante el uso concomitante de litio con inhibidores de la ECA, Antagonistas del receptor de Angiotensina II o tiazidas se han reportado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y toxicidad. Dado que el clearance del litio se ve reducido por las tiazidas, el riesgo de toxicidad por litio presumiblemente puede aumentar aún más con DIAPRESAN TRIPLE. En consecuencia, se recomienda un monitoreo cuidadoso de las concentraciones séricas de litio durante el uso concomitante.
Amlodipina
Las siguientes interacciones medicamentosas pueden ocurrir debido al componente amlodipina de DIAPRESAN TRIPLE:
Simvastatina: la administracion concomitante de multiples dosis de 10 mg de amlodipina con 80 mg simvastatina produjo un incremento del 77% de la exposición de simvastatina comparada con simvastatina sola. Se recomendo limitar la dosis de simvastatina a 20 mg día en pacientes tratados con amlodipina.
Inhibidores CYP3A4: la administración concomitante de diltiazem 180 mg diarios con 5 mg de amlodipina en pacientes hipertensos de edad avanzada produjo un incremento de 1,6 veces la exposición de amlodipina. Los inhibidores potentes de CYP3A4 (ejemplo: ketoconazol, itraconazol, ritonavir) pueden incrementar la concentración plasmática de amlodipina mayor que diltiazem. Por lo tanto se debe tener precaución cuando se administra amlodipina con inhibidores de la CYP3A4.
Jugo de pomelo: La exposición de amlodipina puede verse incrementada cuando se administra conjuntamente con jugo de pomelo debido a la inhibición de CYP3A4. Sin embargo, la administración concomitante de 240 ml de jugo de pomelo con una única dosis oral de 10 mg de amlodipina en 20 voluntarios sanos no tuvo efectos significativos sobre la farmacocinética de la amlodipina.
Inductores CYP3A4: No hay información disponible sobre el efecto cuantitativo de los inductores de la CYP3A4 sobre amlodipina. Los pacientes deberían ser monitoreados para un efecto clínico adecuado cuando la amlodipina es co-administrada con inductores de la CYP3A4.
Amlodipina se ha administrado sin problemas de toxicidad con diuréticos tiazídicos, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, nitratos orgánicos

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

de efecto prolongado, nitroglicerina sublingual, digoxina, warfarina, atorvastatina, sildenafil, gel de hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio y simeticona, cimetidina, antinflamatorios no esteroides, antibióticos e hipoglucemiantes orales.

Valsartan

Las siguientes interacciones medicamentosas pueden ocurrir debido al componente valsartan de DIAPRESAN TRIPLE:

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

El uso concomitante de los ARA, incluyendo valsartan o de IECA con aliskiren, debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG <30 ml/min) (Ver "PRECAUCIONES").

El uso concomitante de los ARA, incluyendo valsartan, o IECA con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes tipo 2 (Ver "CONTRAINDICACIONES").

Potasio: el uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos salinos que contienen potasio u otras sustancias capaces de aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.) exige cautela y la vigilancia asidua de la concentración de potasio.

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

Transportadores: Los resultados de un estudio *in vitro* con tejidos hepáticos humanos indican que valsartan es un sustrato del transportador de la absorción de OATP1B1 hepática y el flujo de salida de MRP2 hepática del transportador. La administración conjunta de inhibidores del transportador de la absorción (p. ej.: rifampicina, ciclosporina) o transportador de salida (p. ej.: ritonavir) puede aumentar la exposición sistémica a valsartan.

Valsartan en monoterapia no presenta interacciones farmacológicas clínicamente significativas con ninguno de los fármacos siguientes: cimetidina, warfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, amlodipina, glibenclamida.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Hidroclorotiazida

Las siguientes interacciones medicamentosas pueden ocurrir debido al componente hidroclorotiazida de DIAPRESAN TRIPLE:

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

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

Medicamentos que afectan la concentración sérica de potasio: el efecto hipopotasémico de los diuréticos puede acentuarse con la administración concomitante de diuréticos caliuréticos, corticoides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G, derivados del ácido salicílico o antiarrítmicos (ver "ADVERTENCIAS").

Medicamentos que afectan la concentración sérica de sodio: el efecto hiponatrémico de los diuréticos se acentúa con la administración concomitante de drogas antidepresivas, antipsicóticas, antiepilépticas, etc. Se recomienda precaución en caso de administración prolongada de estas drogas. (ver "ADVERTENCIAS").

Antidiabéticos: las tiazidas pueden alterar la tolerancia a la glucosa. Podría ser necesario reajustar la dosis de insulina y de antidiabéticos orales.

Glucósidos digitálicos: puede sobrevenir hipopotasemia o hipomagnesemia como efecto indeseado de una tiazida, lo cual propicia el inicio de arritmias de origen digitálico (ver "ADVERTENCIAS").

AINEs e Inhibidores selectivos de la Cox-2: la coadministración de AINEs (p. ej.: derivados del ácido salicílico, indometacina) puede atenuar la actividad diurética y antihipertensiva del componente tiazídico de DIAPRESAN TRIPLE. La hipovolemia asociada puede inducir una insuficiencia renal aguda.

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

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

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

Anticolinérgicos: los anticolinérgicos (p. ej.: atropina, biperideno) pueden aumentar la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos debido aparentemente a una disminución de la motilidad gastrointestinal y de la velocidad de vaciado gástrico. Por el contrario, los fármacos procinéticos como la cisaprida pueden reducir la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos.

Resinas de intercambio iónico: la absorción de diuréticos tiazídicos, como hidroclorotiazida, se ve disminuida por colestiramina o colestipol. Sin embargo, el escalonamiento de las dosis

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

de hidroclorotiazida y la resina tales que hidroclorotiazida se administre por lo menos 4 horas antes o 4-6 horas después de la administración de las resinas, reduciría al mínimo la interacción.

Vitamina D: la administración de diuréticos tiazídicos, como hidroclorotiazida, con vitamina D o sales de calcio puede potenciar el aumento de potasio sérico.

Ciclosporina: el tratamiento simultáneo con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y de complicaciones gotosas.

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

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

Metildopa: en la literatura médica se ha notificado anemia hemolítica con el uso concomitante de hidroclorotiazida y metildopa.

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

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

Mujeres en edad fértil, embarazo, lactancia y fertilidad

Mujeres en edad fértil

Como cualquier otro fármaco que actúa directamente en el Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA), DIAPRESAN TRIPLE no debe utilizarse en las mujeres que tengan pensado quedar embarazadas. Los profesionales sanitarios que prescriban un medicamento con actividad en el SRAA deben comunicar a las mujeres en edad de procrear el riesgo asociado a dichos fármacos durante el embarazo.

Embarazo

Como todos los medicamentos que actúan directamente sobre el SRAA, DIAPRESAN TRIPLE no debe utilizarse durante el embarazo (ver "CONTRAINDICACIONES"). Habida cuenta del modo de acción de los antagonistas de la angiotensina II, no se puede descartar que existan riesgos para el feto. La administración de IECAs –una clase específica de fármacos que actúan sobre el sistema renino-angiotensino-aldosterónico (SRAA) – en los dos últimos trimestres del embarazo puede lesionar al feto en desarrollo y producir su muerte. Además, en los datos retrospectivos, el uso de IECAs durante el primer trimestre del embarazo se ha asociado a un riesgo de anomalías congénitas. Hidroclorotiazida atraviesa la barrera placentaria. Se han notificado abortos espontáneos, oligohidramnios y disfunción renal en el recién nacido cuando las gestantes ingirieron valsartan por accidente.

No hay adecuada información clínica del uso de amlodipina en mujeres embarazas. Estudios en animales con amlodipina han mostrado toxicidad reproductiva a una dosis 8 veces mayor a la dosis máxima recomendada en humanos de 10 mg (ver "**Datos sobre toxicidad preclínica**"). No se conoce el posible riesgo para el ser humano.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

La exposición intrauterina a diuréticos tiazídicos, como hidroclorotiazida, se asocia con ictericia o trombocitopenia fetal o neonatal y puede asociarse con otras reacciones adversas registradas en los adultos.
En caso de embarazo durante la terapia, se debe suspender cuanto antes la administración de DIAPRESAN TRIPLE (ver "**Datos sobre toxicidad preclínica**").

Lactancia

No se sabe si valsartan o amlodipina se excretan en la leche materna. El primero se excreta en la leche de ratas lactantes. Hidroclorotiazida pasa a la leche materna. Así pues, no se aconseja el uso de DIAPRESAN TRIPLE durante la lactancia.

Fertilidad

No hay información disponible de los efectos de amlodipina, valsartan o hidroclorotiazida sobre la fertilidad en humanos. Los estudios en ratas no han mostrado efectos de amlodipina, valsartan o hidroclorotiazida en la fertilidad (ver "**Datos de toxicidad preclínica**").

REACCIONES ADVERSAS

El perfil toxicológico de valsartan, hidroclorotiazida y amlodipina se basa en los efectos observados con la triterapia, y sus componentes individuales.

Información sobre DIAPRESAN TRIPLE

Se evaluó la inocuidad de la triterapia en su dosis máxima de 320/25/10 mg en un estudio clínico comparativo en el que participaron 2271 pacientes, de los cuales 582 recibieron valsartan en asociación con amlodipina y hidroclorotiazida. No hubo nuevas reacciones adversas que hayan ocurrido con triterapia adicionalmente de aquellas conocidas con las monoterapias. No se observaron a largo plazo riesgos diferentes de los identificados con anterioridad. Por lo general, la triterapia fue bien tolerada, con independencia del sexo, la edad o la raza. Las anomalías de laboratorio observadas con la asociación de valsartan, hidroclorotiazida y amlodipina fueron de escasa importancia y consecuentes con el modo de acción farmacológica de los monofármacos. La presencia de valsartan en la asociación triple o doble con hidroclorotiazida atenuó el efecto hipopotasémico de la hidroclorotiazida.

Información adicional sobre los componentes individuales

DIAPRESAN TRIPLE puede producir las mismas reacciones adversas que sus componentes individuales, aunque dichas reacciones no se hayan observado en el ensayo clínico fundamental.

Amlodipina

Dado que los ensayos clínicos con amlodipina se llevaron a cabo en condiciones muy diversas, las tasas negativas experiencias observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden compararse directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro y, además, no pueden reflejar las tasas observadas en la práctica.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Se detallan a continuación los acontecimientos adversos registrados en los ensayos clínicos de monoterapia con amlodipina, con independencia de su relación causal con el medicamento de estudio:

Tabla 1 - Reacciones adversas con amlodipina Trastornos oculares

Poco frecuentes:	Deterioro visual, diplopía.
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	
Muy raras:	Trombocitopenia, leucocitopenia.
Trastornos del sistema inmune	
Muy raras:	Reacciones alérgicas.
Trastornos del metabolismo y la nutrición	
Muy raras:	Hiperglucemia
Trastornos psiquiátricos	
Poco frecuentes:	Insomnio, cambios de humor.
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes:	Dolor de cabeza, somnolencia, mareo.
Poco frecuentes:	Tremor, hipoestesia, disgeusia, parestesia, síncope.
Muy raras:	Neuropatía periférica, hipertonia.
Trastornos cardiacos	
Frecuentes:	Palpitaciones.
Muy raras:	Arritmia, bradicardia, fibrilación auricular, taquicardia ventricular, infarto de miocardio.
Trastornos vasculares	
Frecuentes:	Rubor.
Poco frecuentes:	Hipotensión.
Muy raras:	Vasculitis.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco frecuentes:	Disnea, rinitis.
Muy raras:	Tos.
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes:	Dolor abdominal, náuseas.
Poco frecuentes:	Vómitos, dispepsia, sequedad bucal, constipación, diarrea,
Muy raras:	Pancreatitis, gastritis, hiperplasia gingival.
Trastornos hepatobiliares	
Muy raras:	Hepatitis, ictericia.
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	
Poco frecuentes:	Alopecia, hiperhidrosis, prurito, erupción, purpura, decoloración de la piel,

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

	fotosensibilidad.
Muy raras:	Angioedema, urticaria, eritema multiforme, síndrome de Steven Johnson.
Trastornos osteomusculares y del tejido conectivo	
Poco frecuentes:	Dolor de espalda, espasmos musculares, mialgia, artralgia.
Trastornos renales y urinarios	
Poco frecuentes:	Trastorno de la micción, nicturia, poliuria.
Trastornos del aparato reproductor y mamarios	
Poco frecuentes:	Ginecomastia, disfunción eréctil.
Trastornos generales y afecciones en el sitio de la administración	
Frecuentes:	Edema, fatiga.
Poco frecuentes:	Astenia, Dolor, malestar general, dolor en el pecho.
Investigaciones	
Poco frecuentes:	Disminución de peso, aumento de peso.
Muy raras:	Aumento enzimas hepáticas (casi siempre indicativa de colestasis).

Valsartan

Las reacciones adversas de los estudios clínicos, experiencia post-comercialización y los hallazgos de laboratorio en la indicación de la hipertensión se presentan en la Tabla 2 de acuerdo a la clasificación de órganos.

Para todas las reacciones adversas notificadas durante la experiencia post-comercialización y los resultados de laboratorio, no es posible aplicar ninguna frecuencia, y por lo tanto, se mencionan con una "*frecuencia desconocida*".

Tabla 2 – Reacciones adversas con valsartan Trastornos sanguíneos y del sistema linfático

Frecuencia desconocida	Disminución de la hemoglobina y/o hematocrito, neutropenia, trombocitopenia.
Trastornos del sistema inmune	
Frecuencia desconocida	Hipersensibilidad incluyendo la enfermedad del suero.
Trastornos del metabolismo y la nutrición	
Frecuencia desconocida	Aumento del potasio en sangre.
Trastornos del oído y del laberinto	

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Frecuencia desconocida	Vértigo.
Trastornos vasculares	
Frecuencia desconocida	Vasculitis.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Frecuencia desconocida	Tos.
Trastornos gastrointestinales	
Poco frecuentes:	Dolor abdominal.
Trastornos hepatobiliares	
Frecuencia desconocida	Valores de la función hepática anormales, incluyendo aumento de la bilirrubina en sangre.
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	
Frecuencia desconocida	Angioedema, Dermatitis bullosa, erupción, pruritus.
Trastornos osteomusculares y del tejido conectivo	
Frecuencia desconocida	Mialgia.
Trastornos renales y urinarios	
Frecuencia desconocida	Insuficiencia y deterioro renal, la elevación de la creatinina en sangre.
Trastornos generales y afecciones en el sitio de la administración	
Poco frecuentes:	Fatiga.

Los siguientes eventos también se han observado durante los ensayos clínicos en pacientes hipertensos con independencia de su asociación causal con el medicamento del estudio: Insomnio, disminución de la libido, faringitis, rinitis, sinusitis, infección del tracto respiratorio superior, infecciones virales.

Hidroclorotiazida

Hidroclorotiazida se ha prescripto durante muchos años, frecuentemente en dosis superiores a las que contiene DIAPRESAN TRIPLE. Los siguientes efectos adversos adicionales han sido identificados en pacientes tratados únicamente con diuréticos tiazídicos, como hidroclorotiazida:

Tabla 3 – Reacciones adversas con hidroclorotiazida Trastornos sanguíneos y del sistema linfático

Raras:	Trombocitopenia, a veces con purpura.
Muy raras:	Leucopenia, agranulocitosis, insuficiencia medular y anemia hemolítica.
Frecuencia desconocida:	Anemia aplástica.
Trastornos del sistema inmunitario	

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Muy raras:	Vasculitis necrotizante, reacciones de hipersensibilidad, compromiso respiratorio incluyendo neumonitis y edema pulmonar.
Trastornos del metabolismo y la nutrición	
Muy frecuentes:	(Principalmente a dosis elevadas)
Frecuentes:	hipokalemia, aumento de lípidos en la sangre.
Raras:	Hiponatremia, hipomagnesemia, hiperuricemia y disminución del apetito. Hipercalcemia, hiperglucemia, glucosuria y empeoramiento del estado metabólico diabético. Alcalosis hipoclorémica.
Muy raras:	
Trastornos Psiquiátricos	
Raras:	Trastornos del sueño
Trastornos del sistema nervioso	
Raras:	Cefalea, mareos, depresión y parestesias.
Trastornos oculares	
Raras:	Alteraciones visuales, sobre todo durante las primeras semanas de tratamiento.
Frecuencia desconocida:	Glaucoma de ángulo cerrado.
Trastornos cardíacos	
Raras:	Arritmias.
Trastornos vasculares	
Frecuentes:	Hipotensión ortostática, que puede agravarse por las bebidas alcohólicas, los anestésicos o los sedantes.
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes:	Náuseas y vómitos leves
Raras:	Malestar estomacal, constipación y diarrea.
Muy raras:	Pancreatitis.
Trastornos hepatobiliares	
Raras:	Colestasis o ictericia.
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N°. 25.506, el Decreto N°. 2628/2002 y el Decreto N°. 283/2003.-

Muy frecuentes:	Urticaria y otras formas de erupción.
Frecuentes:	Fotosensibilidad.
Raras:	Necrólisis epidérmica tóxica, como lupus eritematoso cutáneo, reactivación del lupus eritematoso cutáneo.
Frecuencia desconocida:	Eritema multiforme.

Trastornos osteomusculares y del tejido conectivo

Frecuencia desconocida:	Espasmos musculares.

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia desconocida:	Insuficiencia renal aguda, trastorno renal.

Trastornos del aparato reproductor y mamarios

Frecuentes:	Disfunción eréctil.

Trastornos generales y afecciones en el sitio de la administración

Frecuencia desconocida:	Pirexia, astenia.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se conocen casos de sobredosis con DIAPRESAN TRIPLE. El principal síntoma de la sobredosis de valsartan será probablemente la hipotensión pronunciada acompañada de mareo. La sobredosis de amlodipina puede provocar vasodilatación periférica excesiva y probablemente también taquicardia refleja. Se han registrado casos de hipotensión sistémica acentuada y potencialmente duradera, incluso de choque (*shock*) con desenlace mortal.

La sobredosis de amlodipina puede causar vasodilatación periférica excesiva y posiblemente taquicardia refleja. Se han notificado casos de hipotensión sistémica pronunciada y potencialmente prolongada, incluso estado de shock y muerte del paciente, durante el tratamiento. La hipotensión clínicamente significativa debido a una sobredosis de amlodipina requiere de un soporte cardiovascular activo incluyendo el monitoreo de la función respiratoria y cardiaca, elevación de las extremidades, requerimiento de volumen circulante y control del ritmo diurético.

La administración de un vasoconstrictor puede ser útil para restaurar el tono vascular y la presión arterial, si no está contraindicado su empleo. Si la ingestión es reciente, debe ser considerada la inducción al vómito o proceder al lavado gástrico. Se ha comprobado que la administración de carbón activado a voluntarios sanos inmediatamente después de la ingestión de amlodipina o en las dos horas siguientes reduce significativamente la absorción del fármaco.

No es probable que valsartan y amlodipina se eliminen por hemodiálisis; en cambio, hidroclorotiazida puede eliminarse por esa vía.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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

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

PRESENTACIÓN:
Envases conteniendo 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:
Conservar a temperatura ambiente, variación admitida entre 15°C y 30°C. No retirar del envase hasta el momento de su uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

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

anmat
ARROYO MOLAS María Guadalupe
CUIL 27258366676

anmat
Química Montpellier S.A.
CUIT 30535994540
Directorio

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

Blister x 7 comprimidos recubiertos

Blister Diapresan Triple 160/12,5/5 Comprimidos recubiertos	**Diapresan Triple 160/12,5/5** **Valsartan 160 mg – Hidroclorotiazida 12,5 mg – Amlodipina 5 mg** Industria Argentina Montpellier Lote N°: Fecha de Vencimiento:

Nota: los blister conteniendo 10 y 15 comprimidos recubiertos llevaran el mismo texto.

anmat
ARROYO MOLAS Maria Guadalupe
CUIL 27258366676

anmat
KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

Blister x 7 comprimidos recubiertos

Blister Diapresan Triple 160/12,5/10 Comprimidos recubiertos	**Diapresan Triple 160/12,5/10** **Valsartan 160 mg – Hidroclorotiazida 12,5 mg – Amlodipina 10 mg** Industria Argentina Montpellier Lote N°: Fecha de Vencimiento:

Nota: los blister conteniendo 10 y 15 comprimidos recubiertos llevaran el mismo texto.

anmat
ARROYO MOLAS Maria Guadalupe
CUIL 27258366676

anmat
KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

Blister x 7 comprimidos recubiertos

Blister Diapresan Triple 160/25/5 Comprimidos recubiertos	**Diapresan Triple 160/25/5** **Valsartan 160 mg – Hidroclorotiazida 25 mg – Amlodipina 5 mg** Industria Argentina Montpellier Lote N°: Fecha de Vencimiento:

Nota: los blister conteniendo 10 y 15 comprimidos recubiertos llevaran el mismo texto.

anmat
ARROYO MOLAS Maria Guadalupe
CUIL 27258366676

anmat
KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

Blister x 7 comprimidos recubiertos

Blister Diapresan Triple 160/25/10 Comprimidos recubiertos	**Diapresan Triple 160/25/10** **Valsartan 160 mg – Hidroclorotiazida 25 mg – Amlodipina 10 mg** Industria Argentina Montpellier Lote N°: Fecha de Vencimiento:

Nota: los blister conteniendo 10 y 15 comprimidos recubiertos llevaran el mismo texto.

anmat
ARROYO MOLAS Maria Guadalupe
CUIL 27258366676

anmat
KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

Blister x 7 comprimidos recubiertos

Blister Diapresan Triple 320/25/10 Comprimidos recubiertos	**Diapresan Triple 320/25/10** **Valsartan 320 mg – Hidroclorotiazida 25 mg – Amlodipina 10 mg** Industria Argentina Montpellier Lote N°: Fecha de Vencimiento:

Nota: los blister conteniendo 10 y 15 comprimidos recubiertos llevaran el mismo texto.

anmat
ARROYO MOLAS Maria Guadalupe
CUIL 27258366676

anmat
KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO
DIAPRESAN TRIPLE 160/12,5/5
VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA/AMLODIPINA
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina
Condición de Venta: Venta Bajo receta.
Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos.
Fórmula Cuali-cuantitativa:
Cada comprimido recubierto contiene:
VALSARTÁN .....160 mg
HIDROCLOROTIAZIDA.....12,5 mg
AMLODIPINA.....5 mg
(Equivalente a 6,93 mg de amlodipina besilato)
Excipientes: Polvo de celulosa 50 mg; crospovidona 20 mg; dióxido de silicio coloidal 3 mg; estearato de magnesio vegetal 4 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 300 mg; Laca recubrimiento color (HPMC 2,16 mg – copovidona 1,98 mg – polidextrosa 1,40 mg – polietilenglicol 900 mcg – triglicéridos caprílico /cáprico 410 mcg - dióxido de titanio 2,16 mg); colorante azul brillante 23 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC 675 mcg – polietilenglicol 75 mcg); sacarina sódica 15 mcg.

Posología: Ver prospecto adjunto.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
Virrey Liniers 673 (C1220AAAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Directora Técnica:
Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Lote N°: Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"

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

anmat
ARROYO MOLAS Maria Guadalupe
CUIL 27258366676

anmat
KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO
DIAPRESAN TRIPLE 160/12,5/10
VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA/AMLODIPINA
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina
Condición de Venta: Venta Bajo receta.
Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos.
Fórmula Cuali-cuantitativa:
Cada comprimido recubierto contiene:
VALSARTÁN .....160 mg
HIDROCLOROTIAZIDA.....12,5 mg
AMLODIPINA.....10 mg
(Equivalente a 13,86 mg de amlodipina besilato)
Excipientes: Polvo de celulosa 50 mg; crospovidona 20 mg; dióxido de silicio coloidal 3 mg; estearato de magnesio vegetal 4 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 300 mg; Laca recubrimiento color (HPMC 2,16 mg – copovidona 1,98 mg – polidextrosa 1,40 mg – polietilenglicol 900 mcg – triglicéridos caprílico /cáprico 410 mcg - dióxido de titanio 2,16 mg); colorante rojo punzo 4R 450 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC 675 mcg – polietilenglicol 75 mcg); sacarina sódica 15 mcg.

Posología: Ver prospecto adjunto.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
Virrey Liniers 673 (C1220AAAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Directora Técnica:
Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Lote N°: Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"

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

anmat
ARROYO MOLAS Maria Guadalupe
CUIL 27258366676

anmat
KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO
DIAPRESAN TRIPLE 160/25/5
VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA/AMLODIPINA
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina
Condición de Venta: Venta Bajo receta.
Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos.
Fórmula Cuali-cuantitativa:
Cada comprimido recubierto contiene:
VALSARTÁN .....160 mg
HIDROCLOROTIAZIDA.....25 mg
AMLODIPINA.....5 mg
(Equivalente a 6,93 mg de amlodipina besilato)
Excipientes: Polvo de celulosa 50 mg; crospovidona 20 mg; dióxido de silicio coloidal 3 mg; estearato de magnesio vegetal 4 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 300 mg; Laca recubrimiento color (HPMC 2,16 mg – copovidona 1,98 mg – polidextrosa 1,40 mg – polietilenglicol 900 mcg – triglicéridos caprílico /cáprico 410 mcg - dióxido de titanio 2,16 mg); Laca recubrimiento brillo (HPMC 675 mcg – polietilenglicol 75 mcg); sacarina sódica 15 mcg.

Posología: Ver prospecto adjunto.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
Virrey Liniers 673 (C1220AAAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Directora Técnica:
Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Lote N°: Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"

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

anmat
ARROYO MOLAS Maria Guadalupe
CUIL 27258366676

anmat
KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO
DIAPRESAN TRIPLE 160/25/10
VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA/AMLODIPINA
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina
Condición de Venta: Venta Bajo receta.
Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos.
Fórmula Cuali-cuantitativa:
Cada comprimido recubierto contiene:
VALSARTÁN .....160 mg
HIDROCLOROTIAZIDA.....25 mg
AMLODIPINA.....10 mg
(Equivalente a 13,86 mg de amlodipina besilato)
Excipientes: Polvo de celulosa 50 mg; crospovidona 20 mg; dióxido de silicio coloidal 3 mg; estearato de magnesio vegetal 4 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 300 mg; Laca recubrimiento color (HPMC 2,16 mg – copovidona 1,98 mg – polidextrosa 1,40 mg – polietilenglicol 900 mcg – triglicéridos caprílico /cáprico 410 mcg - dióxido de titanio 2,16 mg); laca alumínica azul brillante al 11% 135 mcg; laca alumínica amarillo quinoleína al 30% 90 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC 675 mcg – polietilenglicol 75 mcg); sacarina sódica 15 mcg.

Posología: Ver prospecto adjunto.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
Virrey Liniers 673 (C1220AAAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Directora Técnica:
Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Lote N°: Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"

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

anmat
ARROYO MOLAS Maria Guadalupe
CUIL 27258366676

anmat
KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO
DIAPRESAN TRIPLE 320/25/10
VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA/AMLODIPINA
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina
Condición de Venta: Venta Bajo receta.
Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos.
Fórmula Cuali-cuantitativa:
Cada comprimido recubierto contiene:
VALSARTÁN .....320 mg
HIDROCLOROTIAZIDA.....25 mg
AMLODIPINA.....10 mg
(Equivalente a 13,86 mg de amlodipina besilato)
Excipientes: Polvo de celulosa 100 mg; crospovidona 40 mg; dióxido de silicio coloidal 6 mg; estearato de magnesio vegetal 8 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 600 mg; Laca recubrimiento color (HPMC 4,32 mg - copovidona 3,96 mg - polidextrosa 2,80 mg - polietilenglicol 1,8 mg - triglicéridos caprílico /cáprico 820 mcg - dióxido de titanio 4,32 mg); colorante amarillo ocaso 27 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC 1,35 mg - polietilenglicol 150 mcg); sacarina sódica 30 mcg.

Posología: Ver prospecto adjunto.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
Virrey Liniers 673 (C1220AAAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Directora Técnica:
Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Lote N°: Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"

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

anmat
ARROYO MOLAS Maria Guadalupe
CUIL 27258366676

anmat
KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

12 de marzo de 2020

DISPOSICIÓN N° 1267

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

CERTIFICADO N° 59186

TROQUELES
EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000090-18-2

Datos Identificatorios Características de la Forma Farmacéutica	Troquel
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg - VALSARTAN 160 mg - AMLODIPINO 5 mg COMO AMLODIPINO BESILATO160/12,5/5 6,93 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	660326
HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg - VALSARTAN 160 mg - AMLODIPINO 10 mg COMO AMLODIPINO BESILATO160/25/10 13,86 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	660355
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg - VALSARTAN 160 mg - AMLODIPINO 10 mg COMO AMLODIPINO BESILATO160/12,5/10 13,86 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	660339
HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg - VALSARTAN 320 mg - AMLODIPINO 10 mg COMO AMLODIPINO BESILATO320/25/10 13,86 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	660368
HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg - VALSARTAN 160 mg - AMLODIPINO 5 mg COMO AMLODIPINO BESILATO160/25/5 6,93 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	660342

SERRESE Fernando Ezequiel
CUIL 20351122480

anmat

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 09 DE MARZO DE 2020.-

DISPOSICIÓN N° 1267

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59186

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: QUIMICA MONTPELLIER S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6280

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: DIAPRESAN TRIPLE 160/12,5/5

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

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

porcentual

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

Excipiente (s)
CELULOSA EN POLVO 50 mg NÚCLEO 1
CROSPOVIDONA XL 20 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO VEGETAL 4 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) CSP 300 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2,16 mg CUBIERTA 1
COPOVIDONA 1,98 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 900 mcg CUBIERTA 1
TRIGLICERIDOS DE ACIDOS CAPRICO Y CAPRILICO 410 mcg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,16 mg CUBIERTA 1
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 23 mcg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 675 mcg CUBIERTA 2
POLIETILENGLICOL 75 mcg CUBIERTA 2
POLIDEXTROSA 1,4 mg CUBIERTA 1
SACARINA SODICA 15 mcg CUBIERTA 2

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

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

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN X 14: ESTUCHE CONTENIENDO 2 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PRESENTACIÓN X 15: ESTUCHE CONTENIENDO 1 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PRESENTACIÓN X 28: ESTUCHE CONTENIENDO 4 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PRESENTACIÓN X 30: ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

RECUBIERTOS O 2 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 14, 15, 28, 30

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE.

VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15°C Y 30°C.

NO RETIRAR DEL ENVASE HASTA EL MOMENTO DE SU USO.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C09DX01

Acción terapéutica: Antagonista de los receptores de la angiotensina II (Valsartan) en combinación con un derivado dihidropiridínico (Amlodipina) y un diurético tiazídico (Hidroclorotiazida). Código ATC: C09DX01.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial esencial. Esta asociación en dosis fijas no está indicada para el tratamiento inicial de la hipertensión

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUÍMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUÍMICA MONTPELLIER S.A	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: DIAPRESAN TRIPLE 160/12,5/10

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

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

Excipiente (s)

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

CELULOSA EN POLVO 50 mg NÚCLEO 1
CROSPOVIDONA XL 20 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO VEGETAL 4 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) CSP 300 mg NÚCLEO 1
TRIGLICERIDOS DE ACIDOS CAPRICO Y CAPRILICO 410 mcg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,16 mg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 675 mcg CUBIERTA 2
POLIETILENGLICOL 75 mcg CUBIERTA 2
SACARINA SODICA 15 mcg CUBIERTA 2
COLORANTE ROJO PUNZO 4R (CI 16255) 450 mcg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2,16 mg CUBIERTA 1
COPOVIDONA 1,98 mg CUBIERTA 1
POLIDEXTROSA 1,4 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 900 mcg CUBIERTA 1

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

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

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN X 14: ESTUCHE CONTENIENDO 2 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PRESENTACIÓN X 15: ESTUCHE CONTENIENDO 1 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PRESENTACIÓN X 28: ESTUCHE CONTENIENDO 4 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PRESENTACIÓN X 30: ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS O 2 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 14, 15, 28, 30

Período de vida útil: 24 MESES

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE.

VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15°C Y 30°C.

NO RETIRAR DEL ENVASE HASTA EL MOMENTO DE SU USO.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C09DX01

Acción terapéutica: Antagonista de los receptores de la angiotensina II (Valsartan) en combinación con un derivado dihidropiridínico (Amlodipina) y un diurético tiazídico (Hidroclorotiazida). Código ATC: C09DX01.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial esencial. Esta asociación en dosis fijas no está indicada para el tratamiento inicial de la hipertensión

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUÍMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUÍMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUÍMICA MONTPELLIER S.A	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: DIAPRESAN TRIPLE 160/25/5

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

Concentración: 25 mg - 160 mg - 5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

Excipiente (s)
CELULOSA EN POLVO 50 mg NÚCLEO 1
CROSPOVIDONA XL 20 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO VEGETAL 4 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) CSP 300 mg NÚCLEO 1
POLIETILENGLICOL 900 mcg CUBIERTA 1
TRIGLICERIDOS DE ACIDOS CAPRICO Y CAPRILICO 410 mcg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,16 mg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 675 mcg CUBIERTA 2
POLIETILENGLICOL 75 mcg CUBIERTA 2
SACARINA SODICA 15 mcg CUBIERTA 2
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2,16 mg CUBIERTA 1
COPOVIDONA 1,98 mg CUBIERTA 1
POLIDEXTROSA 1,4 mg CUBIERTA 1

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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

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

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN X 14: ESTUCHE CONTENIENDO 2 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PRESENTACIÓN X 15: ESTUCHE CONTENIENDO 1 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PRESENTACIÓN X 28: ESTUCHE CONTENIENDO 4 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PRESENTACIÓN X 30: ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS O 2 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 14, 15, 28, 30

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE.

VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15°C Y 30°C.

NO RETIRAR DEL ENVASE HASTA EL MOMENTO DE SU USO.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C09DX01

Acción terapéutica: Antagonista de los receptores de la angiotensina II (Valsartan) en combinación con un derivado dihidropiridínico (Amlodipina) y un diurético tiazídico (Hidroclorotiazida). Código ATC: C09DX01.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial esencial. Esta asociación en dosis fijas no está indicada para el tratamiento inicial de la hipertensión

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUÍMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUÍMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUÍMICA MONTPELLIER S.A	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: DIAPRESAN TRIPLE 160/25/10

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

Concentración: 25 mg - 160 mg - 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg - VALSARTAN 160 mg - AMLODIPINO 10 mg COMO AMLODIPINO BESILATO 13,86 mg

Excipiente (s)
ESTEARATO DE MAGNESIO VEGETAL 4 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) CSP 300 mg NÚCLEO 1
CELULOSA EN POLVO 50 mg NÚCLEO 1
CROSPOVIDONA XL 20 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2,16 mg CUBIERTA 1
COPOVIDONA 1,98 mg CUBIERTA 1
POLIDEXTROSA 1,4 mg CUBIERTA 1
SACARINA SODICA 15 mcg CUBIERTA 2
COLORANTE AZUL BRILLANTE, LACA ALUMINICA (CI 42090) 135 mcg CUBIERTA 1
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (D Y C N~10 LACA LUMINICA)(CI 47005) 90 mcg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 900 mcg CUBIERTA 1
TRIGLICERIDOS DE ACIDOS CAPRICO Y CAPRILICO 410 mcg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,16 mg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 675 mcg CUBIERTA 2
POLIETILENGLICOL 75 mcg CUBIERTA 2

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

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN X 14: ESTUCHE CONTENIENDO 2 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PRESENTACIÓN X 15: ESTUCHE CONTENIENDO 1 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PRESENTACIÓN X 28: ESTUCHE CONTENIENDO 4 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PRESENTACIÓN X 30: ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS O 2 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 14, 15, 28, 30

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE.

VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15°C Y 30°C.

NO RETIRAR DEL ENVASE HASTA EL MOMENTO DE SU USO.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C09DX01

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Acción terapéutica: Antagonista de los receptores de la angiotensina II (Valsartan) en combinación con un derivado dihidropiridínico (Amlodipina) y un diurético tiazídico (Hidroclorotiazida). Código ATC: C09DX01.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial esencial. Esta asociación en dosis fijas no está indicada para el tratamiento inicial de la hipertensión

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUÍMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUÍMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUÍMICA MONTPELLIER S.A	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: DIAPRESAN TRIPLE 320/25/10

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

AMLODIPINO

Concentración: 25 mg - 320 mg - 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

Excipiente (s)
CELULOSA EN POLVO 100 mg NÚCLEO 1
CROSPOVIDONA XL 40 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 6 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO VEGETAL 8 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA CSP 600 mg NÚCLEO 1
POLIETILENGLICOL 1,8 mg CUBIERTA 1
TRIGLICERIDOS DE ACIDOS CAPRICO Y CAPRILICO 820 mcg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 4,32 mg CUBIERTA 1
COLORANTE AMARILLO OCASO (CI 15985) 27 mcg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1,35 mg CUBIERTA 2
POLIETILENGLICOL 150 mcg CUBIERTA 2
SACARINA SODICA 30 mcg CUBIERTA 2
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 4,32 mg CUBIERTA 1
COPOVIDONA 3,96 mg CUBIERTA 1
POLIDEXTROSA 2,8 mg CUBIERTA 1

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

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

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN X 14: ESTUCHE CONTENIENDO 2 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PRESENTACIÓN X 15: ESTUCHE CONTENIENDO 1 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PRESENTACIÓN X 28: ESTUCHE CONTENIENDO 4 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PRESENTACIÓN X 30: ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS O 2 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 14, 15, 28, 30

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE.

VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15°C Y 30°C.

NO RETIRAR DEL ENVASE HASTA EL MOMENTO DE SU USO.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C09DX01

Acción terapéutica: Antagonista de los receptores de la angiotensina II (Valsartan) en combinación con un derivado dihidropiridínico (Amlodipina) y un diurético tiazídico (Hidroclorotiazida). Código ATC: C09DX01.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial esencial. Esta asociación en dosis fijas no está indicada para el tratamiento inicial de la hipertensión

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUÍMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUÍMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUÍMICA MONTPELLIER S.A	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez decinco (5) años 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000090-18-2

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley Nº 25.506, el Decreto Nº 2628/2002 y el Decreto Nº 283/2003.-

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

anmat

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-