



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-113172486-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-113172486-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NOSTER / VALSARTÁN – AMLODIPINA (COMO AMLODIPINA BESILATO), Forma Farmacéutica: COMPRIMIDOS / VALSARTÁN 160,000 mg – AMLODIPINA 5,000 mg (COMO AMLODIPINA BESILATO 6,930 mg); VALSARTÁN 160,000 mg – AMLODIPINA 10,000 mg (COMO AMLODIPINA BESILATO 13,860 mg); VALSARTÁN 80,000 mg – AMLODIPINA 5,000 mg (COMO AMLODIPINA BESILATO 6,930 mg) y VALSARTÁN 320,000 mg – AMLODIPINA 5,000 mg (COMO AMLODIPINA BESILATO 6,930 mg); aprobada por Certificado N° 55.191.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NOSTER / VALSARTÁN – AMLODIPINA (COMO AMLODIPINA BESILATO), Forma Farmacéutica: COMPRIMIDOS / VALSARTÁN 160,000 mg – AMLODIPINA 5,000 mg (COMO AMLODIPINA BESILATO 6,930 mg); VALSARTÁN 160,000 mg – AMLODIPINA 10,000 mg (COMO AMLODIPINA BESILATO 13,860 mg); VALSARTÁN 80,000 mg – AMLODIPINA 5,000 mg (COMO AMLODIPINA BESILATO 6,930 mg) y VALSARTÁN 320,000 mg – AMLODIPINA 5,000 mg (COMO AMLODIPINA BESILATO 6,930 mg); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-22228607-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-22229354-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 55.191, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EX-2022-113172486-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

PROYECTO DE PROSPECTO

NOSTER®

Amlodipina 5 mg – Valsartán 160 mg
Amlodipina 10 mg – Valsartán 160 mg
Amlodipina 5 mg – Valsartán 80 mg
Amlodipina 5 mg – Valsartán 320 mg
Comprimidos – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido de NOSTER 5/160 contiene:

Valsartán	160,000 mg
Amlodipina	5,000 mg
(como amlodipina besilato	6,930 mg)
Celulosa microcristalina	107,900 mg
Crospovidona	40,000 mg
Dióxido de silicio coloidal	3,000 mg
Óxido de hierro amarillo (CI: 77492)	1,170 mg
Estearato de magnesio	9,000 mg

Cada comprimido de NOSTER 10/160 contiene:

Valsartán	160,000 mg
Amlodipina	10,000 mg
(como amlodipina besilato	13,860 mg)
Celulosa microcristalina	100,750 mg
Crospovidona	40,000 mg
Dióxido de silicio coloidal	3,000 mg
Óxido de hierro amarillo (CI: 77492)	1,030 mg
Óxido de hierro Rojo (CI: 77491)	0,360 mg
Estearato de magnesio	9,000 mg

Cada comprimido de NOSTER 5/80 contiene:

Valsartán	80,000 mg
Amlodipina	5,000 mg
(como amlodipina besilato	6,930 mg)
Celulosa microcristalina	57,130 mg
Crospovidona	13,340 mg
Óxido de hierro amarillo (CI: 77492)	0,515 mg
Óxido de hierro rojo (CI: 77491)	0,180 mg
Povidona	4,000 mg
Lauril sulfato de sodio	1,065 mg
Estearato de magnesio	0,840 mg

Cada comprimido de NOSTER 5/320 contiene:

Valsartán	320,000 mg
Amlodipina	5,000 mg
(como amlodipina besilato	6,930 mg)
Dióxido de silicio coloidal	8,600 mg
Celulosa microcristalina	364,530 mg
Crospovidona	82,000 mg

Óxido de hierro amarillo (CI: 77492)	2,340 mg
Estearato de Magnesio	25,600 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina.

Antagonistas de la angiotensina II en combinación con antagonistas de los canales de calcio

Clasificación ATC: C09DB01

INDICACIONES:

Tratamiento de la hipertensión esencial.

NOSTER está indicado en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con amlodipina o valsartán en monoterapia.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

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

La combinación de amlodipina y valsartán produce una reducción aditiva de la presión arterial dosis dependiente en todo su rango posológico. El efecto antihipertensivo de una sola dosis de la combinación persiste durante 24 horas.

Mecanismo de acción:

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

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

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

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

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

Valsartán es un antagonista del receptor de la angiotensina II potente y específico activo por vía oral. Actúa selectivamente sobre el receptor subtipo AT_1 , responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II. Los niveles plasmáticos elevados de angiotensina II tras un bloqueo del receptor AT_1 con valsartán pueden estimular al receptor subtipo AT_2 libre, lo que parece contrarrestar el efecto del receptor AT_1 . Valsartán no muestra ninguna actividad agonista parcial sobre el receptor AT_1 y tiene una afinidad mucho mayor (aproximadamente 20.000 veces) por el receptor AT_1 que por el receptor AT_2 .

Valsartán no inhibe a la ECA, también conocida como quininasa II, que convierte la angiotensina I en angiotensina II y degrada la bradiquinina. Dado que no hay un efecto sobre la ECA y no se potencia la bradiquinina ni la sustancia P, es poco probable que los antagonistas de la angiotensina II se asocien con tos. Valsartán no se une ni bloquea otros receptores hormonales ni canales iónicos conocidos por ser de importancia en la regulación cardiovascular.

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

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

Farmacocinética:

Linealidad:

Amlodipina y valsartán muestran una farmacocinética lineal.

Absorción:

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

Después de la administración oral de valsartán solo, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a las 2-4 horas. La biodisponibilidad media absoluta es del 23%. Los alimentos disminuyen la exposición a valsartán (medida como AUC) en aproximadamente un 40% y la concentración plasmática máxima (C_{max}) en aproximadamente un 50%, a pesar de que desde unas 8 horas después de la dosificación las concentraciones plasmáticas de valsartán son similares para los grupos que habían tomado alimento y los que estaban en ayunas. No obstante, la reducción del AUC no se acompaña de una reducción clínicamente significativa del efecto terapéutico, y por ello valsartán puede administrarse tanto con o sin alimentos.

Distribución:

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

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

Biotransformación:

Amlodipina se metaboliza extensamente por CYP3A4 (aproximadamente un 90%) en el hígado a metabolitos inactivos.

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

Excreción:

La eliminación de amlodipina del plasma es bifásica, con una vida media de eliminación terminal de aproximadamente 30 a 50 horas. Los niveles plasmáticos en el estado estacionario se alcanzan después de la administración continua durante 7-8 días. El diez por ciento de amlodipina original y el 60% de los metabolitos de amlodipina se excretan en la orina.

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

Poblaciones especiales:

Pacientes pediátricos:

No se dispone de datos farmacocinéticos en población pediátrica.

Pacientes geriátricos:

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

Insuficiencia renal:

La farmacocinética de amlodipina no se afecta significativamente por una insuficiencia renal. Como se espera de un compuesto cuyo aclaramiento renal es solamente del 30% del aclaramiento plasmático total, no se ha observado ninguna correlación entre la función renal y la exposición sistémica a valsartán.

Insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática, los datos clínicos disponibles son muy limitados en relación con la administración de amlodipina. Los pacientes con deterioro de la función hepática presentan una disminución del aclaramiento de amlodipina, lo que resulta en un aumento de aproximadamente un 40-60% del AUC. En promedio, la exposición a valsartán en pacientes con enfermedad hepática crónica de leve a moderada (medida mediante los valores de AUC) es el doble que la hallada en voluntarios sanos (comparados por edad, sexo y peso). Debe tenerse precaución en los pacientes con enfermedad hepática.

Datos preclínicos de seguridad:

Para los compuestos por separado no hubo evidencia de mutagenicidad, clastogenicidad o carcinogénesis.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Posología:

La dosis recomendada de NOSTER es un comprimido al día.

Las distintas concentraciones de NOSTER puede administrarse en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con las mismas dosis de amlodipina o valsartán solos.

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

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

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal:

No hay datos clínicos disponibles en insuficiencia renal grave. No se requiere un ajuste posológico en los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. Se recomienda controlar los niveles de potasio y creatinina en insuficiencia renal moderada.

Insuficiencia hepática:

NOSTER está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Debe tenerse precaución cuando se administre NOSTER a pacientes con insuficiencia hepática o trastornos biliares obstructivos. En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada sin colestasis, la dosis máxima recomendada es 80 mg de valsartán. No se han establecido recomendaciones de dosis de amlodipina en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. Cuando a pacientes hipertensos con insuficiencia hepática se les cambie a amlodipina o NOSTER, se debe utilizar la dosis más baja disponible de amlodipina en monoterapia o del componente de amlodipina respectivamente.

Pacientes de edad avanzada (65 años o mayores):

En pacientes de edad avanzada se recomienda precaución al aumentar la dosis. Cuando a pacientes hipertensos de edad avanzada se les cambie a amlodipina o NOSTER, se debe utilizar la dosis más baja disponible de amlodipina en monoterapia o del componente de amlodipina respectivamente.

Niños y adolescentes:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de NOSTER en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración:

Vía oral.

NOSTER puede administrarse con o sin alimentos.

Se recomienda tomar NOSTER con un poco de agua.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a los principios activos, a derivados dihidropiridínicos o a alguno de los excipientes.
- Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar o colestasis.
- El uso concomitante con medicamentos con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m²).
- Embarazo.
- Hipotensión grave.
- Shock (incluyendo shock cardiogénico).
- Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (p.ej. cardiomiopatía hipertrófica obstructiva y estenosis aórtica de alto grado).
- Insuficiencia cardíaca hemodinámicamente inestable tras infarto agudo

de miocardio.

ADVERTENCIAS:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de amlodipino en crisis hipertensivas.

Embarazo:

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

Hiponatremia y/o hipovolemia:

Se ha observado hipotensión excesiva en pacientes con hipertensión sin complicaciones, que habían recibido tratamiento con la combinación de amlodipina + valsartán en estudios controlados con placebo. Puede presentarse hipotensión sintomática en los pacientes con el sistema renina-angiotensina activado (tales como los pacientes con depleción de volumen y/o sal que reciben dosis elevadas de diuréticos) que están recibiendo bloqueantes del receptor de la angiotensina. Se recomienda la corrección de dicho trastorno antes de la administración de la combinación de amlodipina + valsartán o de llevar a cabo una estrecha supervisión médica al inicio del tratamiento.

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

Hiperpotasemia:

El uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos salinos que contienen potasio u otras sustancias capaces de elevar las cifras de potasio (heparina, etc.) exige precaución y controles frecuentes de los niveles de potasio.

Estenosis de la arteria renal:

La combinación de amlodipina + valsartán debe utilizarse con precaución para tratar la hipertensión en pacientes con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal o estenosis en pacientes con un único riñón ya que las concentraciones de urea en sangre y creatinina en suero pueden aumentar en estos pacientes.

Trasplante renal:

Hasta el día de hoy no se tienen antecedentes en el uso seguro de la combinación de amlodipina + valsartán en pacientes que hayan tenido recientemente un

trasplante de riñón reciente.

Hiperaldosteronismo primario:

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben ser tratados con el antagonista de la angiotensina II valsartán ya que el sistema renina-angiotensina está alterado por la enfermedad primaria.

Angioedema:

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

Insuficiencia cardiaca/post-infarto de miocardio:

En pacientes susceptibles, pueden anticiparse cambios en la función renal como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona. En pacientes con insuficiencia cardiaca grave cuya función renal pueda depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se asocia el tratamiento con inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de la angiotensina con oliguria y/o azotemia progresiva y (en raras ocasiones) con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Con valsartán se han registrado resultados similares. La evaluación de pacientes con insuficiencia cardiaca o post-infarto de miocardio siempre debe incluir una valoración de la función renal.

En el estudio a largo plazo, controlado con placebo de amlodipina en pacientes con insuficiencia cardiaca de las clases III y IV de la NYHA (New York Heart Association Classification) de etiología no isquémica, se asoció amlodipina con un aumento de casos de edema pulmonar a pesar de que no hubo diferencia significativa en la incidencia de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca en comparación con placebo.

Los antagonistas de los canales del calcio, incluyendo amlodipina, se deben utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, ya que pueden aumentar el riesgo de futuros eventos cardiovasculares y de mortalidad.

Estenosis valvular aórtica y mitral:

Como con todos los vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis mitral o estenosis aórtica importante que no sea de grado elevado.

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

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, ARAII o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia, y disminución de

la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). Como consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la ECA, ARAII o aliskiren.

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta solo deberá llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial. Los inhibidores de la ECA y los ARAII no deben utilizarse en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

El uso de la combinación de amlodipina + valsartán sólo se ha estudiado en pacientes con hipertensión.

PRECAUCIONES:

Insuficiencia hepática:

Valsartán se elimina principalmente inalterado por vía biliar. La vida media de amlodipina se prolonga y los valores del AUC son mayores en pacientes con insuficiencia hepática; no se han establecido recomendaciones para su dosificación. Debe tenerse especial precaución cuando se administre la combinación de amlodipina + valsartán a pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada o trastornos biliares obstructivos.

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada sin colestasis, la dosis máxima recomendada de valsartán es 80 mg.

Insuficiencia renal:

No es necesario ajustar la dosis de la combinación de amlodipina + valsartán en los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada ($\text{GFR} > 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Se recomienda controlar los niveles de potasio y la creatinina en insuficiencia renal moderada.

Interacciones:

No se han realizado estudios de interacciones farmacológicas entre la combinación de amlodipina + valsartán y otros medicamentos.

Otros agentes antihipertensivos:

Los agentes antihipertensivos utilizados frecuentemente (p. ej. alfabloqueantes, diuréticos) y otros medicamentos que pueden causar efectos adversos hipotensores (p. ej. antidepresivos tricíclicos, bloqueantes α para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata) pueden aumentar el efecto antihipertensivo de la combinación.

Interacciones ligadas a amlodipina:

Uso concomitante no recomendado:

- No se recomienda la administración de amlodipina con pomelo o jugo de pomelo ya que la biodisponibilidad puede aumentar en algunos pacientes, dando lugar a un aumento de los efectos reductores sobre la presión arterial.

Precaución con el uso concomitante:

- El uso concomitante de amlodipina con inhibidores fuertes o moderados del citocromo CYP3A4 (inhibidores de la proteasa, antifúngicos azólicos, macrólidos como la eritromicina o la claritromicina, verapamilo o diltiazem) puede dar lugar a un aumento significativo en la exposición a amlodipina. La traducción clínica de estas variaciones de la farmacocinética puede ser más pronunciada en los ancianos. Así, puede requerirse una monitorización clínica y un ajuste de dosis.
- Inductores CYP3A4 (agentes anticonvulsivantes como carbamacepina, fenobarbital, fenitoína, fosfenitoína y primidona, rifampicina, *Hypericum perforatum*). Tras la administración concomitante de inductores conocidos del CYP3A4, la concentración plasmática de amlodipina puede variar. Por lo tanto, se debe vigilar la presión arterial y se debe considerar la regulación de la dosis tanto durante como después de la medicación concomitante, en particular con inductores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina e *Hypericum perforatum*).
- La administración concomitante de amlodipina con simvastatina dio lugar a un aumento del 77% en la exposición a simvastatina en comparación con la administración de simvastatina sola. Se recomienda limitar la dosis de simvastatina a 20 mg diarios en pacientes que reciban amlodipina.
- En animales se observaron fibrilación ventricular letal y colapso cardiovascular en asociación con hiperpotasemia tras la administración de verapamilo y dantroleno intravenoso. Debido al riesgo de hiperpotasemia, se recomienda evitar la administración conjunta de antagonistas de los canales del calcio, tales como amlodipina, en pacientes susceptibles a hipertermia maligna y en el tratamiento de la hipertermia maligna.

A tener en cuenta con el uso concomitante:

- En estudios clínicos de interacción, amlodipina no afectó la farmacocinética de atorvastatina, digoxina, warfarina o ciclosporina.

Interacciones ligadas a valsartán:

Uso concomitante no recomendado:

- Se han notificado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de la toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II, incluyendo valsartán. Por ello, durante el uso concomitante se recomienda un control exhaustivo de los niveles séricos de litio. Si se utiliza también un diurético, el riesgo de toxicidad por litio puede presumiblemente aumentar aún más con la combinación de amlodipina + valsartán.
- Se recomienda controlar los niveles plasmáticos de potasio si se prescribe un medicamento que afecte los niveles de potasio, (como los diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio y otras sustancias que puedan aumentar los niveles de potasio) en combinación con valsartán.

Precaución con el uso concomitante:

- Cuando se administran antagonistas de la angiotensina II simultáneamente con Antiinflamatorios no esteroideos (AINES), incluyendo inhibidores selectivos COX-2, ácido acetilsalicílico (> 3 g/día), y AINES no selectivos, puede presentarse una atenuación del efecto antihipertensivo. Además, el uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II con AINES puede producir un mayor riesgo de

empeoramiento de la función renal y un aumento del potasio sérico. Por ello, se recomienda un control de la función renal al inicio del tratamiento, así como una hidratación adecuada del paciente.

- Los resultados de un estudio *in vitro* con tejido de hígado humano indican que valsartán es un sustrato del transportador de recaptación hepático OATP1B1 y del transportador de eflujo hepático MRP2. La administración concomitante de inhibidores del transportador de recaptación (rifampicina, ciclosporina) o del transportador de eflujo (ritonavir) pueden aumentar la exposición sistémica a valsartán.
- Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del SRAA mediante el uso combinado de inhibidores de la ECA, ARAII o aliskiren se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA.
- No se han hallado interacciones clínicamente significativas durante el tratamiento en monoterapia de valsartán con las siguientes sustancias: cimetidina, warfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, amlodipina, glibenclamida.

Embarazo:

Datos ligados a amlodipina:

No se ha establecido la seguridad de amlodipina durante el embarazo en humanos. En estudios con animales, la toxicidad reproductiva se observó a dosis altas. El uso durante el embarazo está únicamente recomendado si no hay otra alternativa segura y cuando la enfermedad en sí misma implica un mayor riesgo para la madre y el feto.

Datos ligados a valsartán:

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

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

Se sabe que la exposición a ARAII durante el segundo y el tercer trimestre induce fetotoxicidad humana (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso de la osificación craneal) y toxicidad neonatal (fallo renal, hipotensión, hiperpotasemia). Si se produce una exposición a ARAII a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una prueba de ultrasonidos de la función renal y del cráneo.

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

Lactancia:

Amlodipina se excreta en la leche materna. La proporción de la dosis materna recibida por el lactante se ha calculado con una amplitud intercuartílica del 3 al 7 %, con un máximo del 15 %. Se desconoce el efecto de amlodipina en los lactantes.

No existe información relativa a la utilización de este medicamento durante la lactancia, por ello se recomienda no administrar la combinación de amlodipina + valsartán durante este periodo. Es preferible cambiar a un tratamiento cuyo perfil de seguridad en el periodo de lactancia sea más conocido, especialmente en recién nacidos o prematuros.

Fertilidad:

No hay ensayos clínicos sobre fertilidad con la combinación de amlodipina + valsartán.

Datos ligados a amlodipina:

En algunos pacientes tratados con antagonistas del calcio han sido notificados cambios bioquímicos reversibles en las cabezas de los espermatozoides. Los datos clínicos son insuficientes con respecto al posible efecto de amlodipina sobre la fertilidad. En un estudio en ratas se encontraron efectos adversos en la fertilidad de los machos.

Datos ligados a valsartán:

Valsartán no presentó efectos adversos sobre la capacidad reproductiva de ratas macho y hembra con dosis orales de hasta 200 mg/kg/día. Esta dosis es 6 veces la dosis máxima recomendada en humanos sobre la base de mg/m² (los cálculos asumen una dosis oral de 320 mg/día y un paciente de 60 kg).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

Los pacientes tratados con la combinación de amlodipina + valsartán y que conduzcan vehículos o utilicen máquinas deben tener en cuenta que ocasionalmente pueden presentarse mareo o cansancio.

Amlodipina puede tener un efecto leve o moderado sobre la capacidad del paciente para conducir vehículos y utilizar máquinas. Si el paciente que recibe amlodipina presenta mareo, dolor de cabeza, fatiga o náuseas, éstos podrían afectar su capacidad de reacción.

REACCIONES ADVERSAS:

La seguridad de la combinación de amlodipina y valsartán ha sido evaluada en estudios clínicos controlados.

Las siguientes reacciones adversas fueron las que se presentaron con más frecuencia o las más importantes o graves: nasofaringitis, gripe, hipersensibilidad, cefalea, síncope, hipotensión ortostática, edema, edema con

fóvea, edema facial, edema periférico, fatiga, enrojecimiento dérmico, astenia y sofoco.

Las reacciones adversas que se observaron con el uso de la combinación o de los componentes de la combinación individualmente se tabulan a continuación. Se han clasificado en función de la frecuencia utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); ocasionales ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), incluyendo casos aislados; frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Rinofaringitis, gripe.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Leucopenia, trombocitopenia, a veces con púrpura
	No conocida	Hemoglobina y hematocrito disminuidos, neutropenia
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Hipopotasemia
	Poco frecuentes	Anorexia, hipercalcemia, hiperlipidemia, hiperuricemia, hiponatremia
	Muy raras	Hiperglucemia
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Depresión, insomnio/trastornos del sueño, cambios del estado de ánimo
	Raras	Ansiedad, confusión
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea, somnolencia
	Poco frecuentes	Coordinación anormal, mareo, mareo postural, disgeusia, parestesia, síncope, temblor, hipoestesia
	Muy raras	Hipertonía
	No conocida	Síndrome extrapiramidal, neuropatía periférica, neuropatía
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Deterioro visual
	Rara	Alteración visual
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Vértigo, tinnitus
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Taquicardia, palpitaciones
	Raras	Síncope
	Muy raras	Arritmias (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular, y fibrilación auricular), infarto de miocardio
Trastornos vasculares	Frecuentes	Rubor
	Poco frecuentes	Hipotensión, hipotensión ortostática

	Muy raras	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuente	Tos, disnea, dolor laringofaríngeo, rinitis.
Trastornos digestivos	Frecuentes	Malestar abdominal, dolor en la parte superior del abdomen, náuseas
	Poco frecuentes	Alteración de los hábitos intestinales, estreñimiento, diarrea, boca seca, dispepsia, vómitos
	Muy raras	Gastritis, hiperplasia gingival, pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	Muy raras*	Pruebas de función hepática anormales, incluyendo bilirrubina sanguínea elevada, hepatitis, colestasis intrahepática, ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Alopecia, eritema, exantema, hiperhidrosis, reacciones de hipersensibilidad, prurito, púrpura, erupción, decoloración de la piel
	Muy raras	Angioedema, eritema multiforme, urticaria y otras formas de erupción, dermatitis exfoliativa, Síndrome de Stevens-Johnson, edema de Quincke
	No conocida	Dermatitis bullosa, necrólisis epidérmica tóxica (NET)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Frecuentes	Hinchazón de tobillos
	Poco frecuentes	Artralgia, dolor de espalda, inflamación de las articulaciones, espasmos musculares, mialgia
	Raras	Sensación de pesadez
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Trastorno de la micción, nicturia polaquiuria
	Rara	Poliuria
	No conocida	Creatinina sanguínea elevada, insuficiencia renal y deterioro de la función renal
Trastornos del aparato reproductor y mamario	Poco frecuentes	Impotencia, ginecomastia
	Raras	Disfunción eréctil
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	Frecuentes	Astenia, molestia, malestar general, fatiga, edema facial, rubefacción, sofoco, edema, edema periférico, edema depresible
	Poco frecuentes	Dolor en el pecho no cardíaco, dolor
Exploraciones	Poco frecuentes	Aumento de peso, pérdida de peso

complementarias	No conocida	Aumento del potasio sanguíneo
-----------------	-------------	-------------------------------

* En su mayoría coincidiendo con colestasis

Información adicional sobre la combinación:

Se observó edema periférico, un efecto adverso conocido de amlodipina, generalmente con menor incidencia en los pacientes que recibieron la combinación amlodipina + valsartán que en aquellos que recibieron amlodipina sola.

La incidencia media de edema periférico uniformemente sopesada entre todas las dosis fue del 5,1% en la combinación amlodipino (2,5; 5 y 10 mg)/valsartán (40; 80; 160 y 320 mg).

Información adicional sobre los componentes individuales:

Las reacciones adversas previamente notificadas para uno de los componentes individuales (amlodipina o valsartán) también pueden ser reacciones adversas potenciales para la combinación de amlodipina + valsartán, incluso sin haberse observado en los ensayos clínicos o durante el periodo posterior a la comercialización.

Amlodipina:

Frecuentes	Somnolencia, mareo, palpitaciones, dolor abdominal, náuseas, hinchazón de tobillos.
Poco frecuentes	Insomnio, cambios de humor (incluyendo ansiedad), depresión, temblor, disgeusia, síncope, hipoestesia, alteraciones visuales (incluyendo diplopía), acúfenos, hipotensión, disnea, rinitis, vómitos, dispepsia, alopecia, púrpura, cambio de coloración de la piel, hiperhidrosis, prurito, exantema, mialgia, calambres musculares, dolor, trastornos de la micción, aumento de la frecuencia urinaria, impotencia, ginecomastia, dolor torácico, malestar general, aumento de peso, pérdida de peso.
Raras	Confusión.
Muy raras	Leucopenia, trombocitopenia, hipersensibilidad (reacción alérgica), hiperglucemia, hipertonia, neuropatía periférica, infarto de miocardio, arritmias (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular), vasculitis, pancreatitis, gastritis, hiperplasia gingival, hepatitis, ictericia, elevación de las enzimas hepáticas*, angioedema, eritema multiforme, urticaria, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, edema de Quincke, fotosensibilidad.
No conocida	Necrólisis epidérmica tóxica (NET).

* en su mayoría coincidiendo con colestasis

Se han notificado casos excepcionales de síndrome extrapiramidal.

Valsartán:

No conocida	Disminución de la hemoglobina, disminución del hematocrito, neutropenia, trombocitopenia, aumento del potasio sérico, elevación de las pruebas de la función
-------------	--

	hepática incluyendo aumento de la bilirrubina sérica, insuficiencia y fallo renal, elevación de la creatinina sérica, angioedema, mialgia, vasculitis, hipersensibilidad incluyendo enfermedad del suero.
--	---

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN:

Hasta la fecha no se han registrado casos de sobredosis con la combinación de amlodipina + valsartán.

Síntomas:

El principal síntoma de sobredosis con valsartán es posiblemente hipotensión pronunciada con mareo.

La sobredosis con amlodipina puede dar lugar a una vasodilatación periférica excesiva y, posiblemente, taquicardia refleja. Se han registrado casos de hipotensión sistémica marcada, y, probablemente, prolongada que puede llegar incluso al shock con un resultado fatal.

En raras ocasiones se ha notificado edema pulmonar no cardiogénico como consecuencia de una sobredosis de amlodipina que puede manifestarse con un inicio tardío (24-48 horas después de la ingestión) y requerir soporte ventilatorio. Las medidas de reanimación tempranas (incluyendo la sobrecarga de líquidos) para mantener la perfusión y el gasto cardíaco pueden ser factores precipitantes.

Tratamiento:

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

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

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

CONSERVACIÓN:

Mantener a temperatura ambiente preferentemente entre 15 y 30° C. Proteger de la humedad.

PRESENTACIONES:

NOSTER 5/160: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de Valsartán 160 mg - Amlodipina 5 mg.

NOSTER 10/160: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de Valsartán 160 mg - Amlodipina 10 mg.

NOSTER 5/80: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de Valsartán 80 mg - Amlodipina 5 mg.

NOSTER 5/320: Envases conteniendo 7, 14, 28 y 56 comprimidos de Valsartán 320 mg - Amlodipina 5 mg.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 55.191

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADOR: Avenida Vélez Sarsfield 5853 – Localidad Munro,
Provincia de Buenos Aires (LABORATORIOS DR. LAZAR Y CIA S.A.Q. e
I.)

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: ___/___/___





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-113172486 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.01 09:22:40 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.01 09:22:41 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

NOSTER®

Amlodipina 5 mg – Valsartán 160 mg
Amlodipina 10 mg – Valsartán 160 mg
Amlodipina 5 mg – Valsartán 80 mg
Amlodipina 5 mg – Valsartán 320 mg
Comprimidos – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es NOSTER y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar NOSTER
3. ¿Cómo tomar NOSTER?
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación del envase.
6. Información adicional.

1. ¿QUÉ ES NOSTER Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

NOSTER comprimidos contiene dos sustancias llamadas amlodipina y valsartán. Ambas sustancias ayudan a controlar la presión arterial elevada.

Amlodipina es un antagonista de los canales del calcio. Amlodipina evita que el calcio penetre en la pared del vaso sanguíneo, lo que evita el estrechamiento de los vasos sanguíneos.

Valsartán es un antagonista del receptor de la angiotensina II. La angiotensina II es producida por el cuerpo y hace que los vasos sanguíneos se estrechen, elevando por tanto la presión arterial. Valsartán actúa bloqueando el efecto de la angiotensina II.

Eso significa que ambas sustancias ayudan a evitar el estrechamiento de los vasos sanguíneos. Como resultado, los vasos sanguíneos se relajan y la presión arterial disminuye.

NOSTER se utiliza para tratar la presión arterial elevada en adultos cuya presión arterial no se controla adecuadamente sólo con amlodipina o valsartán.

2. ANTES DE TOMAR NOSTER:

VAL+AMLO_PACTE_AEMPS_DB_V03_AGO 2022_ARG



No tome NOSTER:

- Si es alérgico a amlodipina o a cualquier otro antagonista de los canales del calcio. Esto puede manifestarse con picazón, enrojecimiento de la piel o dificultad al respirar.
- Si es alérgico al valsartán o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento. Si cree que puede ser alérgico, informe a su médico antes de tomar NOSTER.
- Si tiene problemas de hígado graves o problemas biliares como cirrosis biliar o colestasis.
- Si está embarazada.
- Si tiene una disminución grave de la presión arterial (hipotensión).
- Si tiene un estrechamiento de la válvula de la aorta (estenosis aórtica) o shock cardiogénico (una situación en la que su corazón no puede suministrar suficiente sangre al cuerpo).
- Si padece insuficiencia cardíaca tras un ataque al corazón.
- Si tiene diabetes o insuficiencia renal y se lo está tratando con un medicamento para reducir la presión arterial que contiene aliskiren.

No tome NOSTER e informe a su médico si le afecta alguno de los casos anteriores.

Tenga especial cuidado:

Consulte a su médico antes de empezar a tomar NOSTER:

- Si tiene vómitos o diarrea.
- Si tiene problemas de hígado o de riñón.
- Si ha sido sometido a un trasplante de riñón o si le han dicho que sufre un estrechamiento de las arterias del riñón.
- Si tiene una enfermedad que afecta a las glándulas adrenales llamada hiperaldosteronismo primario.
- Si ha sufrido insuficiencia cardíaca o ha tenido un ataque al corazón.
- Si su médico le ha informado de que sufre un estrechamiento de las válvulas del corazón (estenosis aórtica o mitral) o de que el grosor de su músculo cardíaco ha aumentado de forma anormal (cardiomiopatía hipertrófica obstructiva).
- Si alguna vez ha tenido una reacción llamada angioedema, a otro medicamento para la presión arterial. El angioedema causa hinchazón de la cara, labios, lengua, garganta y puede causar dificultad para respirar.
- Si está tomando medicamentos utilizados para tratar la hipertensión (presión arterial alta) como un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o aliskiren en particular si sufre problemas renales relacionados con la diabetes.
- Si está embarazada o planea estarlo.
- Si está amamantando o planea amamantar.

Comunique a su médico antes de tomar NOSTER si le afecta alguno de los casos mencionados.

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

Tenga en cuenta que:

No se recomienda el uso de NOSTER en niños ni adolescentes (menores de 18 años).

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Puede que su médico deba modificar su dosis y/o tomar otras precauciones. En algunos casos puede tener que dejar de tomar uno de los medicamentos. Esto es aplicable especialmente a los medicamentos que se listan a continuación:

- Otros medicamentos para disminuir la presión arterial, como IECA o aliskiren.
- Diuréticos
- Litio
- Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio y otras sustancias que puedan aumentar los niveles de potasio
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (inhibidores de la COX-2).
- Anticonvulsivantes como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, fosfenitoína, primidona
- Hierba de San Juan;
- Nitroglicerina y otros nitratos, u otros vasodilatadores
- Medicamentos utilizados para el VIH/SIDA (ritonavir, indinavir, nelfinavir)
- Antifúngicos (ketoconazol, itraconazol)
- Antibióticos (rifampicina, eritromicina, claritromicina, telitromicina)
- Verapamilo, diltiazem
- Simvastatina
- Dantroleno
- Ciclosporina

Las personas que están tomando NOSTER no deben consumir pomelo ni jugo de pomelo. Ello se debe a que pueden dar lugar a un aumento en los niveles en sangre del principio activo amlodipina, que puede causar un aumento imprevisible en los efectos reductores de NOSTER sobre la presión arterial.

Debe informar a su médico si está embarazada, si sospecha que pudiera estarlo o si planea quedar embarazada. Por lo general, su médico le aconsejará que deje de tomar NOSTER antes de quedar embarazada o tan pronto como quede embarazada, y le recomendará tomar otro medicamento antihipertensivo en su lugar. No se recomienda utilizar NOSTER al inicio del embarazo (primeros 3 meses) y en ningún caso debe administrarse a partir del tercer mes de embarazo ya que puede causar daños graves a su bebé cuando se administra a partir de ese momento.

Informe a su médico si va a darle el pecho a su bebé o está en periodo de

lactancia. Se ha demostrado que amlodipina pasa a la leche materna en pequeñas cantidades. No se recomienda administrar NOSTER a mujeres durante este periodo. Su médico puede decidir administrarle un tratamiento que sea más adecuado si quiere dar el pecho, especialmente a recién nacidos o prematuros.

Puede que este medicamento le haga sentir mareado, lo que puede afectar su capacidad de concentración. Por ello, si usted no está seguro de cómo le afectará este medicamento, no conduzca, use máquinas o realice otras actividades que requieran concentración.

3. ¿CÓMO TOMAR NOSTER?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

En caso de duda, consulte de nuevo a su médico. Ello le ayudará a obtener los mejores resultados y disminuir el riesgo de efectos adversos.

La dosis habitual de NOSTER es un comprimido al día.

- Es preferible tomar el medicamento a la misma hora cada día.
- Trague los comprimidos con un vaso de agua.
- Puede tomar NOSTER con o sin alimentos. No tome NOSTER con pomelo o jugo de pomelo.

Dependiendo de su respuesta al tratamiento, su médico puede sugerir una dosis mayor o menor.

Si olvidó tomar NOSTER:

Si olvida tomar este medicamento, tómelo en cuanto se acuerde. Después tome la siguiente dosis a la hora habitual. Sin embargo, si casi es la hora de la siguiente dosis, no tome la dosis olvidada.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con NOSTER:

La interrupción de su tratamiento con NOSTER puede causar que su enfermedad empeore. No deje de tomar su medicamento a no ser que su médico se lo diga.

Si toma más NOSTER del que debe:

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777



CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS:

NOSTER puede causar efectos adversos graves, que incluyen:

Reacción alérgica con síntomas como erupción cutánea, picazón, hinchazón de la cara, labios o lengua, dificultad para respirar, sensación de desmayo o aturdimiento.

Reacciones graves de la piel que incluyen erupción cutánea intensa, ronchas, enrojecimiento de la piel por todo el cuerpo, picazón importante, formación de ampollas, descamación e inflamación de la piel, inflamación de las membranas mucosas (Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica) u otras reacciones alérgicas.

Presión arterial baja (hipotensión). Es más probable que pueda tener presión arterial baja si usted:

- Toma diuréticos
- Está haciendo una dieta baja en sal
- Recibir tratamientos de diálisis
- Tiene problemas cardíacos
- Tiene vómitos o diarrea
- Bebe alcohol

Acuéstese si se siente débil o mareado. Llame a su doctor inmediatamente.

Ataque cardíaco y dolor de pecho (angina) en personas que ya tienen problemas cardíacos graves. Esto puede suceder cuando comienza a tomar NOSTER o cuando hay un aumento en su dosis. Acuda al médico de emergencia si empeora el dolor en el pecho o el dolor en el pecho que no desaparece.

Problemas renales. Los problemas renales pueden empeorar en personas que ya tienen enfermedad renal. Algunas personas tendrán cambios en los análisis de sangre de la función renal y pueden necesitar una dosis más baja de NOSTER. Llame a su médico si tiene hinchazón en los pies, tobillos o manos o aumento de peso inexplicable. Si tiene insuficiencia cardíaca, su médico debe controlar su función renal antes de iniciar el tratamiento con NOSTER.

Cambios en el análisis de sangre en personas con insuficiencia cardíaca. Algunas personas con insuficiencia cardíaca que toman valsartán, uno de los medicamentos de NOSTER, tienen cambios en los análisis de sangre, incluyendo un aumento de potasio y una disminución de la función renal.

Los efectos secundarios más comunes de NOSTER incluyen:

- Hinchazón (edema) de las manos, piernas, tobillos o pies

- Cuadro gripal, congestión nasal, dolor de garganta e incomodidad al tragar
- Dolor de cabeza
- Cansancio, debilidad
- Enrojecimiento o calor en la cara

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367.

5. CONSERVACIÓN DEL ENVASE:

Mantener a temperatura ambiente preferentemente entre 15 y 30° C. Proteger de la humedad.

6-INFORMACIÓN ADICIONAL:

Fórmula:

Los principios activos son valsartán y amlodipina.

Cada comprimido de NOSTER 5/160 contiene:

Valsartán	160,000 mg
Amlodipina	5,000 mg
(como amlodipina besilato	6,930 mg)
Celulosa microcristalina	
Crospovidona	
Dióxido de silicio coloidal	
Óxido de hierro amarillo (CI: 77492)	
Estearato de magnesio	

Cada comprimido de NOSTER 10/160 contiene:

Valsartán	160,000 mg
Amlodipina	10,000 mg
(como amlodipina besilato	13,860 mg)
Celulosa microcristalina	
Crospovidona	
Dióxido de silicio coloidal	
Óxido de hierro amarillo (CI: 77492)	
Óxido de hierro Rojo (CI: 77491)	
Estearato de magnesio	

Cada comprimido de NOSTER 5/80 contiene:

Valsartán	80,000 mg
Amlodipina	5,000 mg

(como amlodipina besilato 6,930 mg)
Celulosa microcristalina
Crospovidona
Óxido de hierro amarillo (CI: 77492)
Óxido de hierro rojo (CI: 77491)
Povidona
Lauril sulfato de sodio
Estearato de magnesio

Cada comprimido de NOSTER 5/320 contiene:

Valsartán 320,000 mg
Amlodipina 5,000 mg
(como amlodipina besilato 6,930 mg)
Dióxido de silicio coloidal
Celulosa microcristalina
Crospovidona
Óxido de hierro amarillo (CI: 77492)
Estearato de Magnesio

PRESENTACIONES:

NOSTER 5/160: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de Valsartán 160 mg - Amlodipina 5 mg.

NOSTER 10/160: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de Valsartán 160 mg - Amlodipina 10 mg.

NOSTER 5/80: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de Valsartán 80 mg - Amlodipina 5 mg.

NOSTER 5/320: Envases conteniendo 7, 14, 28 y 56 comprimidos de Valsartán 320 mg - Amlodipina 5 mg.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 55.191

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADOR: Avenida Velez Sarsfield 5853 – Localidad Munro, Provincia de Buenos Aires (LABORATORIOS DR. LAZAR Y CIA S.A.Q. e I.)

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: __/__/__



MASTANDREA Maria Del Carmen
CUIL 27928841370

VAL+AMLO_PACTE_AEMPS_DB_V03_AGO 2022_ARG





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-113172486 INF PTE

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.01 09:23:48 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.01 09:23:49 -03:00