



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

DISPOSICIÓN N° 1905

BUENOS AIRES, 10 ABR 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-022317-12-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones APOTEX S.A., solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art.4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto



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

DISPOSICIÓN N° 1905

150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN N°

1905

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

DISPONE:

ARTICULO 1º - Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial COVERIL D y nombre/s genérico/s LOSARTAN POTASICO + HIDROCLOROTIAZIDA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por APOTEX S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - 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.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya



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

DISPOSICIÓN N° 1905

inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-022317-12-9

DISPOSICIÓN N°: 1905

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL
inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **1905**

Nombre comercial: COVERIL D

Nombre/s genérico/s: LOSARTAN POTASICO + HIDROCLOROTIAZIDA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX
NEDERLAND B.V.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ARCHIMEDESWEG 2, 2333, CN
LEIDEN, HOLANDA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: BLAS PARERA N°
4233/37, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: COVERIL D 50/12.5 mg.

Clasificación ATC: C09DA01.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSIÓN: ESTA INDICADO PARA EL
TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL EN PACIENTES CUYA



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

1905

PRESIÓN ARTERIAL NO PUEDE CONTROLARSE EN FORMA ADECUADA CON LOSARTÁN O HIDROCLOROTIAZIDA SOLOS.

Concentración/es: 12.5 mg DE HIDROCLOROTIAZIDA, 50 mg DE LOSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg, LOSARTAN 50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.5 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 12.5 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 92.5 mg, OPADRY 5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 80 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTERS PVC/PE/PVDC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración: HOLANDA.

País de procedencia: HOLANDA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: HOLANDA.



1905

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

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX
NEDERLAND B.V.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ARCHIMEDES WEG 2, 2333, CN
LEIDEN, HOLANDA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: BLAS PARERA N°
4233/37, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: COVERIL D 100/25 mg.

Clasificación ATC: C09DA01.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSIÓN: ESTA INDICADO PARA EL
TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL EN PACIENTES CUYA
PRESIÓN ARTERIAL NO PUEDE CONTROLARSE EN FORMA ADECUADA CON
LOSARTÁN O HIDROCLOROTIAZIDA SOLOS.

Concentración/es: 25 mg DE HIDROCLOROTIAZIDA, 100 mg DE LOSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg, LOSARTAN 100 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 25
mg, LACTOSA MONOHIDRATO 185 mg, OPADRY 10 mg, CELULOSA
MICROCRISTALINA PH 102 160 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTERS PVC/PE/PVDC.



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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración: HOLANDA.

País de procedencia: HOLANDA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: HOLANDA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX NEDERLAND B.V.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ARCHIMEDES WEG 2, 2333, CN LEIDEN, HOLANDA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: BLAS PARERA N° 4233/37, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN N°: **1905**

Handwritten mark


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 1905



DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



1905

PROYECTO DE ROTULO
COVERIL D 50/12,5 mg
LOSARTAN POTASICO / HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Holandesa

Contenido: 30 Comprimidos

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartan Potásico50,00 mg
Hidroclorotiazida12,5 mg
Excipientes: Lactosa Monohidrato DCL 11; Celulosa Microcristalina PH 102; Almidón
Pregelatinizado; Estearato de Magnesio; Opadry 20A82811 Amarillo

Posología:

Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:

Conservar por debajo de 30°C. Proteger de la humedad

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Importado por: APOTEX S.A

Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Tel: (54 11) 4836-3317

Directora Técnica: Amneris Gatti - Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Nederland B.V. Archimedesweg 2, 2333 CN Leliden, The Netherlands

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Fecha de la última revisión:

Farm. Amneris Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.

Leonardo Eullone
Apoderado
APOTEX S.A.



1905

PROYECTO DE ROTULO
COVERIL D 50/12,5 mg
LOSARTAN POTASICO / HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Holandesa

Contenido: 60 Comprimidos

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartan Potásico50,00 mg
Hidroclorotiazida 12,5 mg
Excipientes: Lactosa Monohidrato DCL 11; Celulosa Microcristalina PH 102; Almidón
Pregelatinizado; Estearato de Magnesio; Opadry 20A82811 Amarillo

Posología:

Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:

Conservar por debajo de 30°C. Proteger de la humedad

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Importado por: APOTEX S.A

Blas Parera 4233/37. Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Tel: (54 11) 4836-3317

Directora Técnica: Amneris Gatti - Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Nederland B.V. Archimedesweg 2, 2333 CN Leiden, The Netherlands

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Fecha de la última revisión:

Farm. Amneris Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.

Leonardo Fullone
Aprobado
APOTEX S.A.

PROYECTO DE ROTULO
COVERIL D 50/12,5 mg
LOSARTAN POTASICO / HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos Recubiertos



1905

Venta Bajo Receta

Industria Holandesa

Contenido: 100 Comprimidos
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVAMENTE

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartan Potásico 50,00 mg
Hidroclorotiazida 12,5 mg
Excipientes: Lactosa Monohidrato DCL 11; Celulosa Microcristalina PH 102; Almidón
Pregelatinizado; Estearato de Magnesio; Opadry 20A82811 Amarillo

Posología:

Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:

Conservar por debajo de 30°C. Proteger de la humedad

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Importado por: APOTEX S.A

Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Tel: (54 11) 4836-3317

Directora Técnica: Amneris Gatti - Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Nederland B.V. Archimedesweg 2, 2333 CN Leiden, The Netherlands

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Fecha de la última revisión:

Farm. Amneris Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.

Leonardo Fultone
Apoderado
APOTEX S.A.



1905

**PROYECTO DE ROTULO
COVERIL D 100/25 mg
LOSARTAN POTASICO / HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos Recubiertos**

Venta Bajo Receta

Industria Holandesa.

Contenido: 30 Comprimidos

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartan Potásico100,00 mg

Hidroclorotiazida25,0 mg

Excipientes: Lactosa Monohidrato DCL 11; Celulosa Microcristalina PH 102; Almidón
Pregelatinizado; Estearato de Magnesio; Opadry 20A82811 Amarillo

Posología:

Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:

Conservar por debajo de 30°C. Proteger de la humedad

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Importado por: APOTEX S.A

Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Tel: (54 11) 4836-3317

Directora Técnica: Amneris Gatti - Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Nederland B.V. Archimedesweg 2, 2333 CN Leiden, The Netherlands


Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Fecha de la última revisión:


Farm. Amneris Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.


Leonardo Fullone
Apoderado
APOTEX S.A.



1905

PROYECTO DE ROTULO
COVERIL D 100/25 mg
LOSARTAN POTASICO / HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos Recubiertos

Venta **Bajo Receta**

Industria **Holandesa**

Contenido: 60 Comprimidos

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartan Potásico100,00 mg
Hidroclorotiazida25,0 mg
Excipientes: Lactosa Monohidrato DCL 11; Celulosa Microcristalina PH 102; Almidón
Pregelatinizado; Estearato de Magnesio; Opadry 20A82811 Amarillo

Posología:

Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:

Conservar por debajo de 30°C. Proteger de la humedad

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Importado por: APOTEX S.A

Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Tel: (54 11) 4836-3317

Directora Técnica: Amneris Gatti - Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Nederland B.V. Archimedesweg 2, 2333 CN Leiden, The Netherlands

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

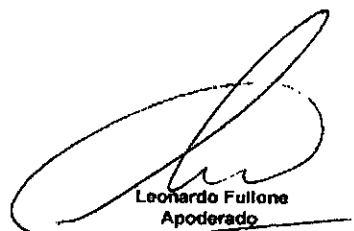
Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Fecha de la última revisión:


Earm. Amneris Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.


Leonardo Fullone
Apoderado
APOTEX S.A.

1905



PROYECTO DE ROTULO
COVERIL D 100/25 mg
LOSARTAN POTASICO / HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Holandesa

Contenido: 100 Comprimidos
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVAMENTE

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Losartan Potásico 100,00 mg
Hidroclorotiazida 25,0 mg
Excipientes: Lactosa Monohidrato DCL 11; Celulosa Microcristalina PH 102; Almidón
Pregelatinizado; Estearato de Magnesio; Opadry 20A82B11 Amarillo

Posología:

Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:

Conservar por debajo de 30°C. Proteger de la humedad

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Importado por: APOTEX S.A

Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Tel: (54 11) 4836-3317

Directora Técnica: Amneris Gatti - Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Nederland B.V. Archimedesweg 2, 2333 CN Leiden, The Netherlands

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Fecha de la última revisión:

Farm. Amneris Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.

Leonardo Fullone
Apodgrade
APOTEX S.A.



**COVERIL D 50/12,5 mg
COVERIL D 100/25 mg
LOSARTAN POTASICO / HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos Recubiertos**

**Venta Bajo Receta
Industria Holandesa**

FORMULA

Cada comprimido recubierto de 50/12,5 mg contiene:

Losartan Potásico 50,00 mg
Hidroclorotiazida 12,50 mg
Excipientes: Lactosa Monohidrato DCL 11; Celulosa Microcristalina PH 102; Almidón Pregelatinizado; Estearato de Magnesio; Opadry 20A82811 Amarillo

Cada comprimido recubierto de 100/25 mg contiene:

Losartan Potásico 100,00 mg
Hidroclorotiazida 25,00 mg
Excipientes: Lactosa Monohidrato DCL 11; Celulosa Microcristalina PH 102; Almidón Pregelatinizado; Estearato de Magnesio; Dpadry 20A82811 Amarillo

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

COVERIL D (Losartán potásico e Hidroclorotiazida) es una combinación de un antagonista de los receptores de angiotensina II (tipo AT1) y un diurético. Según el Código ATC se encuadra como: C09DA01 - Antihipertensivos - Antagonistas de la Angiotensina II en combinación.

INDICACIONES:

Hipertensión

COVERIL D está indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial en pacientes cuya presión arterial no puede controlarse en forma adecuada con losartán o hidroclorotiazida solos.

CARACTERÍSTICAS Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Losartán-Hidroclorotiazida

Los principios activos de COVERIL D han mostrado un efecto aditivo en la reducción de la presión sanguínea, produciendo una reducción mayor en conjunto que la de sus componentes por separado. Este efecto parece ser el resultado de una acción complementaria de ambos principios activos. Además, como resultado del efecto diurético, la Hidroclorotiazida incrementa la actividad de la renina plasmática e incrementa la secreción de aldosterona, disminuye el potasio sérico, e incrementa el nivel de angiotensina II. La administración de Losartán bloquea todas las acciones fisiológicas relevantes de la angiotensina II y mediante la inhibición de la aldosterona puede ayudar a atenuar la pérdida de potasio asociada al uso de diuréticos.

El Losartán ha mostrado un leve y pasajero efecto uricosúrico. La Hidroclorotiazida puede producir un incremento leve del ácido úrico. La combinación de Losartán e Hidroclorotiazida tiende a atenuar la hiperuricemia inducida por diuréticos.

Losartán

La angiotensina II, un potente vasoconstrictor, es la principal hormona activa del sistema renina-angiotensina y un importante factor determinante en la fisiopatología de la hipertensión. La angiotensina II se une a los receptores AT1 existentes en muchos tejidos (por ejemplo, músculo liso vascular, glándulas suprarrenales, riñones y corazón) e induce varias acciones biológicas importantes, incluyendo vasoconstricción y liberación de aldosterona. También estimula la proliferación de las células musculares lisas. Se ha identificado un segundo receptor de angiotensina II, el subtipo AT2, pero no tiene ningún papel conocido en la homeostasis cardiovascular.

Losartán es un compuesto sintético potente, activo por vía oral. Los bioensayos de unión y farmacológicos han mostrado que se une selectivamente al receptor AT1. In vitro e in vivo, tanto el Losartán como su metabolito ácido carboxílico farmacológicamente activo (E-3174) bloquean todas las acciones de importancia fisiológica de la angiotensina II, independientemente del origen o de la vía de síntesis de ésta. En contraste con algunos péptidos antagonistas de la angiotensina II, el Losartán no tiene ningún efecto agonista.

Losartán se une selectivamente a los receptores AT1, y no se une ni bloquea a otros receptores hormonales o canales de iones importantes en la regulación cardiovascular. Además, no inhibe la ECA (cininasa II), la enzima que degrada la bradiquinina. Por consiguiente, Losartán no tiene efectos que no estén directamente relacionados con el bloqueo de los receptores AT1, como la potenciación de los efectos mediados por la bradiquinina o la generación de edema (Losartán 1,7%, placebo 1,9%).

Farm. Juan Manuel Freire
Co-Director Técnico
APOTEX S.A.

Amneris Gatti
Apoderada
APOTEX S.A.



1905

Hidroclorotiazida

El mecanismo que determina el efecto antihipertensivo de las tiazidas es desconocido. Las tiazidas no modifican en condiciones habituales, la presión sanguínea normal.

La Hidroclorotiazida es un diurético y antihipertensivo. Afecta el mecanismo de reabsorción electrofónica del túbulo distal renal. La Hidroclorotiazida incrementa la excreción de sodio y cloruro en cantidades aproximadamente equivalentes. La natriuresis puede acompañarse de leve pérdida de potasio y bicarbonato.

Luego de su ingestión oral, la diuresis comienza dentro de las dos horas, con picos a las cuatro horas y su actividad perdura entre seis a doce horas.

FARMACOCINETICA

Absorción:

Seguido a la administración oral, el Losartán es bien absorbido y sufre un metabolismo de primer paso, formando un metabolito carboxílico activo y otros metabolitos inactivos. La biodisponibilidad sistémica de los comprimidos de Losartán es de aproximadamente 33%. Las concentraciones medias máximas del Losartán y sus metabolito activo son alcanzadas en 1 hora y 3-4 horas, respectivamente. No hubo efectos clínicos significativos en el perfil de concentraciones plasmáticas de Losartán cuando se administró la droga con una comida estándar.

Distribución:

Losartán

Tanto el Losartán como su metabolito activo se unen a las proteínas plasmáticas en un 99%, principalmente a la albúmina. El volumen de distribución del Losartán es de 34 litros. Estudios en ratas indican que el Losartán atraviesa pobremente la barrera hematoencefálica.

Hidroclorotiazida

La Hidroclorotiazida atraviesa la placenta, pero no la barrera hematoencefálica y se excreta en la leche materna.

Metabolismo:

Losartán

Aproximadamente el 14% de la dosis de Losartán administrada oralmente o intravenosamente es convertida a su metabolito activo. Seguido a la administración oral e intravenosa de Losartán potásico marcado con C¹⁴, la radioactividad circulante en plasma es primariamente atribuida al Losartán y su metabolito activo. Se vio una conversión mínima del Losartán a su metabolito activo en aproximadamente el uno por ciento de los individuos estudiados.

Adicionalmente al metabolito activo, se forman metabolitos inactivos, incluyendo dos metabolitos mayores formados por la hidroxilación de la cadena lateral butílica y un metabolito menor, el N-2 tetrazologlucuronido.

Eliminación:

Losartán

Los clearances plasmáticos del Losartán y su metabolito activo son de aproximadamente 600 mL/min y 50 mL/min, respectivamente. Los clearances renales de Losartán y su metabolito activo son de aproximadamente 74 mL/min y 26 mL/min, respectivamente. Cuando el Losartán es administrado oralmente, aproximadamente el 4% de la dosis es excretado sin cambios en la orina, y aproximadamente el 6% de la dosis es excretado en la orina como metabolito activo. La farmacocinética del Losartán y su metabolito activo son lineales con el aumento de las dosis de Losartán potásico hasta 200 mg.

Seguido a la administración oral, las concentraciones plasmáticas de Losartán y su metabolito activo declinan polieponentialmente con una vida media terminal de aproximadamente 2 horas y 6-9 horas, respectivamente. Durante un dosaje diario con 100 mg, ni el Losartán ni su metabolito activo se acumula significativamente en plasma.

La excreción biliar y urinaria contribuyen a la eliminación del Losartán y sus metabolitos. Seguido a una dosis oral de Losartán marcado con C¹⁴ en hombres, aproximadamente el 35% de la radioactividad es recuperada en la orina y 58% en las heces. Seguido a una dosis intravenosa de Losartán marcado con C¹⁴ en hombres, aproximadamente el 43% de la radioactividad es recuperada en la orina y el 50% en las heces.

Hidroclorotiazida

La Hidroclorotiazida no es metabolizada, pero es eliminada rápidamente por el riñón. Cuando los niveles plasmáticos fueron seguidos por al menos 24 horas, la vida media plasmática observada tuvo una variación entre 5.6 y 14.8 horas. Por lo menos, el 81% de la dosis oral es eliminada sin cambios dentro de las 24 horas.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

COVERIL D se puede administrar con otros agentes antihipertensivos.

COVERIL D se puede administrar con o sin alimentos.

Hipertensión

La dosis usual de comienzo y de mantenimiento de COVERIL D es de un comprimido de COVERIL D 50/12,5 mg (losartán 50 mg/ Hidroclorotiazida 12,5 mg) administrado una sola vez al día. Para los pacientes que no responden en forma adecuada a COVERIL D 50/12,5 mg, la dosis se puede aumentar a un comprimido de COVERIL D 100/25 mg (Losartán potásico 100 mg, hidroclorotiazida 25 mg) una vez al día o dos comprimidos de COVERIL D 50/12,5 mg, una vez al día. La dosis máxima es de un comprimido por día de COVERIL D 100/25 mg o de dos comprimidos diarios de

Farm. Juan Manuel Freire
Co-Director Técnico
APOTEX S.A.

Amneris Gatti
Apodada
APOTEX S.A.



COVERIL D 50/12,5 mg. En general, el efecto antihipertensivo se alcanza dentro de las tres semanas siguientes a la iniciación del tratamiento.

Reducción del riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.

La dosis de inicio habitual es de 50 mg de Losartán una vez al día.

Si no se alcanzan los objetivos de reducción de la presión sanguínea con 50 mg de Losartán, debe elevarse la dosis de tratamiento, usando una combinación de Losartán y una baja dosis de Hidroclorotiazida (12,5 mg). Si fuera necesario, la dosis debe incrementarse a Losartán 100 mg e Hidroclorotiazida 25 mg una vez al día. COVERIL D 50/12,5 mg, y COVERIL D 100/25 mg son combinaciones alternativas fijas para pacientes que deberán tratarse con Losartán a Hidroclorotiazida en forma concomitante.

Hipertensión severa (PAD \geq 110 mm Hg).

La dosis inicial de tratamiento con COVERIL D en hipertensión severa es de un comprimido de COVERIL D 50/12,5 mg. Para los pacientes que no respondan en forma adecuada a COVERIL D 50/12,5 mg luego de 2 a 4 semanas de tratamiento, la dosis se puede incrementar a un comprimido de COVERIL D 100/25 mg una vez al día. La dosis máxima es de un comprimido de COVERIL D 100/25 mg una vez al día.

CONTRAINDICACIONES:

COVERIL D está contraindicado en:

- pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente de este producto
- pacientes con anuria
- pacientes hipersensibles a otros medicamentos sulfonamídicos.

PRECAUCIONES:

Losartán-Hidroclorotiazida

Hipersensibilidad: Angioedema. (Ver REACCIONES ADVERSAS)

Deterioro hepático o renal

No se recomienda administrar COVERIL D a pacientes con deterioro hepático y/o con deterioro renal severo (clearance de creatinina \leq 30 ml/min.) (Ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

Losartán

Deterioro de la función renal

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina en pacientes susceptibles, se han reportado cambios en la función renal, incluye la insuficiencia renal; estos cambios en la función renal pueden revertirse al suspender el tratamiento.

Otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina pueden aumentar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o de la arteria de un riñón único. Fueron reportados efectos similares con Losartán, estos cambios en la función renal pueden ser reversibles al suspender el tratamiento.

Hidroclorotiazida

Hipotensión y desequilibrio hidroelectrolítico

Tal como ocurre con todos los tratamientos antihipertensivos, pueda ocurrir hipotensión sintomática en algunos pacientes. Los pacientes deberán ser observados en busca de signos clínicos de desequilibrio hídrico o electrolítico, p. ej., depleción del volumen circulante, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica, hipomagnesemia o hipopotasemia, que pueden ocurrir si hay diarrea o vómitos intercurrentes. En tales pacientes, deberán llevarse a cabo determinaciones periódicas de los electrolitos séricos, con intervalos apropiados.

Efectos metabólicos y endocrinológicos

Las tiazidas pueden alterar la tolerancia a la glucosa, por lo que puede ser necesario ajustar la dosificación de los agentes antidiabéticos, incluyendo la insulina (Ver INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS).

Las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria de calcio y provocar elevaciones intermitentes y leves del calcio sérico. La presencia de hipercalcemia elevada puede ser la manifestación de un hiperparatiroidismo oculto. El tratamiento con tiazidas deberá ser discontinuado antes de llevar a cabo pruebas de función paratiroidea.

El tratamiento con diuréticos tiazídicos puede asociarse con incrementos en los niveles de triglicéridos y colesterol.

En ciertos pacientes, el tratamiento con tiazidas puede desencadenar hiperuricemia y/o gota. Dado que Losartán disminuye el ácido úrico, su combinación con Hidroclorotiazida atenúa la hiperuricemia inducida por el diurético.

Otras

En pacientes que están recibiendo tiazidas, pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad, con o sin antecedentes de alergia o asma bronquial. Se han reportado exacerbaciones o activaciones del lupus eritematoso sistémico, con el uso de tiazidas.

Embarazo

Farm. Juan Manuel Freire
Co-Director Técnico
APOTEX S.A.

Amneris Gatti
Apoderada
APOTEX S.A.



1905

Cuando se las utiliza durante el segundo y tercer trimestres del embarazo, las drogas que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden provocar daños o incluso la muerte al feto en desarrollo. Cuando se detecta un embarazo, debe discontinuarse la administración de COVERIL D, tan pronto como sea posible.

Si bien no existe experiencia sobre el uso de COVERIL D en mujeres embarazadas, los estudios realizados con Losartán potásico en animales, han demostrado lesiones y muerte fetal y neonatal, que al parecer son mediadas farmacológicamente por los efectos sobre el sistema renina-angiotensina. En el feto humano, la perfusión del riñón fetal, que depende del desarrollo del sistema renina-angiotensina, comienza en el segundo trimestre del embarazo, por lo que el riesgo para el feto es mayor si COVERIL D se administra durante el segundo o tercer trimestres del embarazo. Las tiazidas atraviesan la barrera placentaria y aparecen en la sangre del cordón umbilical. No se recomienda el uso rutinario de diuréticos en mujeres embarazadas sanas, ya que expone a la madre y al feto a riesgos innecesarios, incluyendo ictericia fetal o neonatal, trombocitopenia, así como también otras posibles reacciones adversas que han ocurrido en adultos. Los diuréticos no previenen el desarrollo de la toxemia del embarazo, y no existe ninguna evidencia satisfactoria de que sean útiles para su tratamiento.

Lactancia

Se desconoce si el Losartán es excretado en la leche materna. Las tiazidas sí aparecen en la leche materna. Debido a los posibles efectos adversos en el lactante, deberá decidirse si se discontinúa la lactancia materna o se deja de tomar el medicamento teniendo en cuenta la importancia de este último para la madre.

Empleo en niños

No se han determinado la seguridad ni la eficacia en niños.

Uso en Pacientes de edad avanzada

En los estudios clínicos, no hubo diferencias clínicamente significativas en los perfiles de eficacia y seguridad de COVERIL D entre los pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) y otros más jóvenes (< 65 años).

Raza

En base al estudio LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension), los beneficios de Losartán sobre la morbi-mortalidad cardiovascular en comparación a atenolol no se aplican a los pacientes de raza negra con hipertensión e insuficiencia ventricular izquierda, aunque ambos regímenes disminuyeron efectivamente la presión arterial en pacientes de raza negra. En la población general del estudio LIFE ($n=9.193$), el tratamiento con Losartán resultó en una reducción del riesgo del 13% ($p=0.021$) en comparación con atenolol en pacientes que lograron el objetivo primario final compuesto de incidencia combinada de muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio. En este estudio, Losartán disminuyó el riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular en ($n=8.660$), según lo determinado por el objetivo primario de incidencia combinada de muerte cardiovascular, stroke e infarto de miocardio ($p=0.003$). En este estudio, sin embargo, los pacientes de raza negra tratados con atenolol tuvieron un menor riesgo de alcanzar el objetivo primario compuesto comparado con los pacientes de raza negra tratados con Losartán ($p=0.03$). En el subgrupo de pacientes de raza negra ($n=533$, 6% de los pacientes del estudio LIFE), hubo 29 objetivos primarios entre 263 pacientes con atenolol (11%; 25,9 por mil pacientes-años) y 46 objetivos primarios entre 270 pacientes (17%; 41,6 por mil pacientes-años) con Losartán.

Interacciones Medicamentosas

Losartán

En estudios clínicos farmacocinéticos, no se ha identificado ninguna interacción farmacológica de importancia clínica con hidrocortizida, digoxina, warfarina, cimetidina, fenobarbital (Ver Hidrocortizida, Alcohol, barbitúricos o narcóticos, más abajo), ketoconazol y eritromicina. Han habido informes acerca de que la rifampicina y el fluconazol reducen los niveles del metabolito activo. No se han evaluado las consecuencias clínicas de estas interacciones.

Al igual que con otras drogas que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante con diuréticos ahorradores de potasio (p.ej., espironolactona, triamterene, amilorida), suplementos de potasio, o sales sustitutas conteniendo potasio pueden conducir a aumentos en el potasio sérico.

La excreción de litio puede verse reducida, así como ocurre con otras drogas que afectan la excreción de sodio. Por lo tanto, si se administran sales de litio en forma concomitante con antagonistas de los receptores de angiotensina II, se deben monitorear con cuidado los niveles séricos de litio.

Los antiinflamatorios no esteroides (AINE), incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (inhibidores de la COX-2), pueden reducir el efecto de los diuréticos y otros antihipertensivos. Por lo tanto, el efecto antihipertensivo de los antagonistas de los receptores de angiotensina II o de los inhibidores IECA, puede estar atenuado por los AINE, incluyendo los inhibidores de la COX-2.

En algunos pacientes con función renal comprometida (Ej. Pacientes de edad avanzada o pacientes con depleción del volumen circulante, incluidos estos en una terapia diurética) que estén siendo tratados con antiinflamatorios no esteroides, incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2, la administración concomitante con antagonistas de los receptores de la angiotensina II o de los IECA puede resultar en un deterioro adicional de la función renal, incluyendo la posibilidad de falla

Farm. Juan Manuel Freire
Co-Director Técnico
APOTEX S.A.

Amneris Gatti
Apoderada
APOTEX S.A.



1905

renal aguda. Estos efectos son habitualmente reversibles. Sin embargo, la combinación debe ser administrada con precaución en pacientes con función renal comprometida.

Hidroclorotiazida

Cuando se administran concomitantemente las siguientes drogas, pueden interactuar con los diuréticos tiazídicos:

Alcohol, barbitúricos o narcóticos: puede ocurrir potenciación del efecto de hipotensión ortostática.

Medicamentos antidiabéticos (hipoglucemiantes orales o insulina): puede ser necesario ajustar la dosis del antidiabético.

Otros antihipertensivos: efecto aditivo.

Colestiramina y resinas de colestipol: la absorción de la Hidroclorotiazida disminuye en presencia de resinas de intercambio aniónico. La administración de dosis únicas, ya sea de colestiramina o colestipol se ligan a la Hidroclorotiazida, reduciendo su absorción desde el tracto gastrointestinal, en un 85% y 43%, respectivamente.

Corticosteroides, ACTH: Aumento de la pérdida de electrolitos, especialmente la hipopotasemia.

Aminas presoras (p. ej., adrenalina): Puede disminuir la respuesta a las aminas presoras, pero no lo suficiente como para impedir su uso.

Relajantes musculares, no despolarizantes (p.ej., tubocurarina): Puede aumentar la sensibilidad al relajante muscular.

Litio: Los diuréticos reducen la depuración renal del litio y aumentan mucho el riesgo de toxicidad de éste, por lo que no se recomienda su uso concomitante. Ver prospecto interno del producto respecto de los preparados con litio, antes de usarlos.

Antiinflamatorios no esteroideos, incluyendo inhibidores de la ciclooxigenasa: en algunos pacientes, la co-administración de un antiinflamatorio no esteroide, incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2, puede reducir los efectos diurético, natriurético y antihipertensivo de los diuréticos.

En algunos pacientes con compromiso en la función renal (Ej. Pacientes de edad avanzada o pacientes con depleción del volumen circulante incluidos estos en una terapia diurética) que están siendo tratados con AINES, incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2, la administración concomitante con antagonistas de los receptores de la angiotensina II o de los IECA puede resultar en un deterioro adicional de la función renal, incluyendo la posibilidad de falla renal aguda. Estos efectos son habitualmente reversibles. Sin embargo, la combinación debe ser administrada con precaución en pacientes con función renal comprometida.

Interacciones de la droga con las pruebas de laboratorio

Debido a sus efectos sobre el metabolismo del calcio, las tiazidas pueden interferir con las pruebas de función paratiroidea (Ver PRECAUCIONES).

REACCIONES ADVERSAS:

En los ensayos clínicos realizados con Losartán potásico-Hidroclorotiazida, no se han observado reacciones adversas particulares para esta combinación. Las reacciones adversas se han limitado a las reportadas previamente con Losartán potásico y/o Hidroclorotiazida. La incidencia global de reacciones adversas informadas con la combinación fue comparable a la del placebo. El porcentaje de discontinuaciones del tratamiento fue también comparable al placebo.

En general, el tratamiento con Losartán potásico-Hidroclorotiazida fue bien tolerado. Predominantemente, las experiencias adversas han sido de naturaleza leve y transitoria, no habiendo requerido la discontinuación del tratamiento.

En ensayos clínicos controlados en pacientes con hipertensión esencial, los mareos fueron la única reacción adversa relacionada con la droga que ocurrió con una incidencia mayor que con el placebo, en uno por ciento o más de los pacientes tratados con Losartán potásico-Hidroclorotiazida.

En un estudio clínico controlado en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda, Losartán, frecuentemente en combinación con Hidroclorotiazida, fue generalmente bien tolerado. Las reacciones adversas más comunes relacionadas con el producto fueron mareos, astenia/fatiga y vértigo.

Como experiencia del período de post-comercialización se han reportado las siguientes reacciones adversas:

Sangre y sistema linfático: Trombocitopenia.

Hipersensibilidad: Se han reportado ocasionalmente en pacientes tratados con Losartán reacciones anafilácticas, angioedema, incluyendo inflamación de la laringe y glotis, causando obstrucción de las vías respiratorias y/o edema de cara, labios, faringe y/o lengua, han sido reportados raramente en pacientes tratados con Losartán; algunos de esos pacientes experimentaron previamente angioedema con otras drogas incluyendo inhibidores de la ECA. Rara vez, se ha reportado con Losartán, vasculitis, incluyendo la púrpura de Henoch-Schoenlein.

Gastrointestinales: En pacientes tratados con Losartán, se ha reportado ocasionalmente hepatitis, diarrea.

Respiratorias: Se ha reportado tos con Losartán.

Cutáneas: Urticaria, eritrodermia se ha reportado con Losartán, fotosensibilidad.

Hallazgos en pruebas de laboratorio

En ensayos clínicos controlados, raramente hubo modificaciones clínicamente relevantes de los parámetros estándar de laboratorio, luego de administrar COVERIL D. Se observó hiperkalemia (potasio sérico >5,5 mEq/l) en 0,7% de los pacientes, si bien en estos ensayos no fue necesaria la

Farm. Juan Manuel Freire
Co-Director Técnico
APOTEX S.A.

Amneris Gatti
Apoderada
APOTEX S.A.



1905

suspensión del tratamiento debido a esta alteración. Raramente hubo elevaciones de la ALT, que usualmente se resolvieron después de discontinuar el tratamiento.

Sobredosis

No se dispone de información específica concerniente al tratamiento de la sobredosificación con COVERIL D. El tratamiento deberá ser sintomático y de sostén. Deberá discontinuarse la administración de COVERIL D, realizándose una observación estrecha del paciente. Las medidas terapéuticas sugeridas incluyen la inducción del vómito si la ingestión es reciente, y corregir la deshidratación, el desequilibrio electrolítico, el coma hepático y la hipotensión, mediante los procedimientos establecidos.

Losartán

Se dispone de datos muy limitados con respecto a la sobredosificación en humanos. Las manifestaciones más probables de sobredosificación serían la hipotensión arterial y taquicardia; podría ocurrir bradicardia a partir de la estimulación parasimpática (vagal). En caso de ocurrir hipotensión, deberá instituirse un tratamiento de sostén.

Ni el Losartán, ni sus metabolitos activos pueden extraerse del plasma mediante hemodiálisis.

Hidroclorotiazida

Los signos y síntomas más comúnmente observados son los provocados por la depleción electrolítica (hipopotasemia, hipocloremia, hiponatremia) y la deshidratación, resultado de la diuresis excesiva. En caso de haberse administrado también digitálicos, la hipopotasemia puede acentuar arritmias cardíacas.

No ha sido demostrado aún el grado de extracción de la Hidroclorotiazida mediante la diálisis.

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

Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4-962-6666/2247

Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4-654-6648 / 4-658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Modo de Conservación:

Conservar por debajo de 30°C. Proteger de la humedad

Presentación:

COVERIL D 50/12,5 mg: Envases conteniendo 30, 60 y 100 comprimidos recubiertos. Este último para Uso Hospitalario Exclusivamente

COVERIL D 100/25 mg: Envases conteniendo 30, 60 y 100 comprimidos recubiertos. Este último para Uso Hospitalario Exclusivamente

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Importado por: **APOTEX S.A**

Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia de Buenos Aires, Argentina. Tel: (54 11) 4836-3317

Directora Técnica: **Amneris Gatti - Farmacéutica**

Fabricado por: Apotex Nederland B.V. Archimedesweg 2, 2333 CN Leiden, The Netherlands

Venta bajo receta

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Fecha de la revisión:

Farm. Juan Manuel Freire
Co -Director Técnico
APOTEX S.A.

Amneris Gatti
Apoderada
APOTEX S.A.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-022317-12-9

El Interventor de la Administración Nacional de Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 1905, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por APOTEX S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: COVERIL D

Nombre/s genérico/s: LOSARTAN POTASICO + HIDROCLOROTIAZIDA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX NEDERLAND B.V.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ARCHIMEDESWEG 2, 2333, CN LEIDEN, HOLANDA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: BLAS PARERA N° 4233/37, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se

M
H



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

detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: COVERIL D 50/12.5 mg.

Clasificación ATC: C09DA01.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSIÓN: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL EN PACIENTES CUYA PRESIÓN ARTERIAL NO PUEDE CONTROLARSE EN FORMA ADECUADA CON LOSARTÁN O HIDROCLOROTIAZIDA SOLOS.

Concentración/es: 12.5 mg DE HIDROCLOROTIAZIDA, 50 mg DE LOSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg, LOSARTAN 50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.5 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 12.5 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 92.5 mg, OPADRY 5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 80 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTERS PVC/PE/PVDC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

MH



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

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración: HOLANDA.

País de procedencia: HOLANDA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: HOLANDA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX NEDERLAND B.V.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ARCHIMEDESWEG 2, 2333, CN LEIDEN, HOLANDA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: BLAS PARERA N° 4233/37, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: COVERIL D 100/25 mg.

Clasificación ATC: C09DA01.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSIÓN: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL EN PACIENTES CUYA PRESIÓN ARTERIAL NO PUEDE CONTROLARSE EN FORMA ADECUADA CON LOSARTÁN O HIDROCLOROTIAZIDA SOLOS.

Concentración/es: 25 mg DE HIDROCLOROTIAZIDA, 100 mg DE LOSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



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

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg, LOSARTAN 100 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 25 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 185 mg, OPADRY 10 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 160 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTERS PVC/PE/PVDC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración: HOLANDA.

País de procedencia: HOLANDA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: HOLANDA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX NEDERLAND B.V.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ARCHIMEDESWEG 2, 2333, CN LEIDEN, HOLANDA.



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

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: BLAS PARERA N° 4233/37, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a APOTEX S.A. el Certificado N° **57085**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 10 ABR 2013 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

1905

M

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.