



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-2656-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 5 de Abril de 2022

Referencia: 1-0047-2001-000833-21-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000833-21-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones IVAX ARGENTINA 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. 4° 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. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

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 HIPREX MAX y nombre/s genérico/s VALSARTAN - AMLODIPINO , la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma IVAX ARGENTINA S.A. .

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 30/11/2021 15:16:55, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 30/11/2021 15:16:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 30/11/2021 15:16:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 30/11/2021 15:16:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF - 30/11/2021 15:16:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF - 30/11/2021 15:16:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 30/11/2021 15:16:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 30/11/2021 15:16:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF - 30/11/2021 15:16:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF - 30/11/2021 15:16:55 .

ARTICULO 3º - 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 4º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya 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 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años 5 años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000833-21-3

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.04.05 14:38:43 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

HIPREX MAX®
Amlodipino Valsartan
5 mg/160 mg
10 mg/ 160 mg
Comprimidos recubiertos

INDUSTRIA BULGARA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de HIPREX MAX® 5mg- 160mg contiene:

Valsartán 160 mg, Amlodipino (como besilato) 5mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina (tipo 101); Povidona K30; Croscarmelosa sódica; Celulosa microcristalina (tipo 102); Talco; Estearato de magnesio; Opadry Yellow 03B220017*.

*Como Opadry Yellow 03B220017: Hipromelosa; Dióxido de titanio; Óxido de hierro amarillo; Macrogol/ PEG 400.

Cada comprimido recubierto de HIPREX MAX® 10mg- 160mg contiene:

Valsartán 160 mg, Amlodipino (como besilato) 10mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina (tipo 101); Povidona K30; Croscarmelosa sódica; Celulosa microcristalina (tipo 102); Talco; Estearato de magnesio; *Opadry White 03B28796.

*Como Opadry White 03B28796: Hipromelosa; Dióxido de titanio; Macrogol/ PEG 400.

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORME A SU MEDICO

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO. Este medicamento ha sido prescrito solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

HIPREX MAX® contiene dos sustancias llamadas Amlodipino y Valsartán. Ambas sustancias ayudan a controlar la presión arterial elevada.

- Amlodipino pertenece a un grupo de sustancias llamadas antagonistas de los canales del calcio. Amlodipino evita que el calcio penetre en la pared del vaso sanguíneo, lo que evita el estrechamiento de los vasos sanguíneos.
- Valsartán pertenece a un grupo de sustancias llamadas antagonistas 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.

HIPREX MAX® se utiliza para tratar la presión arterial elevada en adultos cuya presión arterial no se controla adecuadamente sólo con Amlodipino o Valsartán.

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR HIPREX MAX® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben tomar HIPREX MAX®?

No debe utilizar este medicamento si:

- Es alérgico al Amlodipino o a cualquier otro antagonista de los canales del calcio. Esto puede incluir picor, enrojecimiento de la piel o dificultad al respirar.

- Es alérgico a Valsartán o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver FÓRMULA). Si cree que puede ser alérgico, informe a su médico antes de tomar HIPREX MAX®.
- Está embarazada de más de 3 meses. (En cualquier caso, es mejor evitar tomar este medicamento también al inicio de su embarazo, ver sección Embarazo).
- Tiene problemas de hígado graves o problemas biliares como cirrosis biliar o colestasis.
- 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).
- Padece insuficiencia cardíaca tras un ataque al corazón.
- Tiene diabetes o insuficiencia renal y se lo está tratando con un medicamento para reducir la presión arterial que contiene aliskireno.

¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar HIPREX MAX®?

Informe a su médico si usted:

- Ha estado enfermo (con vómitos o diarrea).
- Tiene problemas de hígado o de riñón.
- Ha sido sometido a un trasplante de riñón o si le han dicho que sufre un estrechamiento de las arterias del riñón.
- Tiene una enfermedad que afecta a las glándulas adrenales llamada «hiperaldosteronismo primario».
- Ha sufrido insuficiencia cardíaca o ha tenido un ataque al corazón. Siga las instrucciones de su médico para iniciar cuidadosamente la dosificación. Su médico también puede comprobar su función renal.
- Sufre un estrechamiento de las válvulas del corazón (lo que se llama «estenosis aórtica o mitral») o de que el grosor de su músculo cardíaco ha aumentado de forma anormal (lo que se llama «cardiomiopatía hipertrófica obstructiva»).
- Ha experimentado hinchazón, en particular en la cara y la garganta, o dificultad para respirar mientras tomaba otros medicamentos incluidos los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina –IECA (por ejemplo enalapril, lisinopril, ramipril). Si tiene estos síntomas, deje de tomar HIPREX MAX® y contacte inmediatamente con su médico. Nunca debe volver a tomar HIPREX MAX®.

¿Puedo tomar HIPREX MAX® con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando o planea tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

Tomar HIPREX MAX® con ciertos medicamentos puede causar efectos adversos.

Especialmente informe a su médico si está tomando:

- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (por ejemplo enalapril, lisinopril, ramipril), en particular si sufre problemas renales relacionados con la diabetes.
- Aliskireno.
- Diuréticos (un tipo de medicamentos que aumentan la cantidad de orina);
- Litio (un medicamento utilizado para tratar ciertos tipos de depresión);
- Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio y otras sustancias que puedan aumentar los niveles de potasio;
- Cierta tipo de medicamentos para tratar el dolor llamados medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (inhibidores de la COX-2).
- Agentes anticonvulsivos (p. ej. carbamacepina, fenobarbital, fenitoína, fosfenitoína, primidona);
- Hierba de San Juan;
- Nitroglicerina y otros nitratos, u otras sustancias llamadas «vasodilatadores»;
- Medicamentos utilizados para el VIH/SIDA (p. ej. ritonavir, indinavir, nelfinavir);

- Medicamentos utilizados para tratar infecciones fúngicas (p. ej. ketoconazol, itraconazol);
- Medicamentos utilizados para tratar infecciones bacterianas (tales como rifampicina, eritromicina, claritromicina, telitromicina);
- Verapamilo, diltiazem (medicamentos para el corazón);
- Simvastatina (un medicamento utilizado para el control de los niveles altos de colesterol);
- Dantroleno (en perfusión para las anomalías graves de la temperatura corporal);
- Medicamentos utilizados para proteger frente al rechazo en un trasplante (ciclosporina).

Si no está seguro pregunte a su médico o farmacéutico la lista de estos medicamentos. Es importante que usted conozca y pueda describir todos los medicamentos que usted toma.

¿CÓMO DEBO TOMAR HIPREX MAX®?

Tome HIPREX MAX® exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan, respetando las dosis y duración del tratamiento.

La dosis habitual de HIPREX MAX® es de 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 HIPREX MAX® con o sin alimentos. No debe tomar HIPREX MAX® junto con pomelo o jugo de pomelo.
- Dependiendo de su respuesta al tratamiento, su médico puede sugerir una dosis mayor o menor.
- No supere la dosis prescrita.

Personas de edad avanzada (65 años o mayores)

Su médico deberá tener precaución cuando le aumente la dosis.

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

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

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.

Ante cualquier duda consulte a su médico.

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

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si toma más de la dosis recetada de HIPREX MAX®, consulte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

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.

Niños y adolescentes

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

Toma de HIPREX MAX® con los alimentos y bebidas

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

Embarazo y lactancia

Embarazo

Debe informar a su médico si está embarazada, si sospecha que pudiera estarlo o si planea quedarse embarazada. Por lo general, su médico le aconsejará que deje de tomar HIPREX MAX® antes de quedarse embarazada o tan pronto como se quede embarazada, y le recomendará tomar otro medicamento antihipertensivo en su lugar. No se recomienda utilizar HIPREX MAX® 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.

Lactancia

Informe a su médico si va a iniciar o está en periodo de lactancia. Se ha demostrado que Amlodipino pasa a la leche materna en pequeñas cantidades. No se recomienda administrar HIPREX MAX® a mujeres durante este periodo. Su médico puede decidir administrarle un tratamiento que sea más adecuado si quiere dar el pecho, especialmente a recién nacidos o prematuros.

Conducción y uso de máquinas

Puede que este medicamento lo 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.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER HIPREX MAX®?

Al igual que todos los medicamentos, HIPREX MAX® puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos más severos incluyen:

Reacción alérgica con síntomas como erupción cutánea, picor, hinchazón de la cara, labios o lengua, dificultad para respirar, presión arterial baja (sensación de desmayo, aturdimiento).

Otros efectos indeseados pueden incluir:

- Frecuentes: Gripe; nariz tapada, dolor de garganta y malestar al tragar; dolor de cabeza; hinchazón en los brazos, manos, piernas, tobillos o pies; cansancio; astenia (debilidad); enrojecimiento y calentamiento de la cara y/o cuello.
- Poco frecuentes: Mareo; náuseas y dolor abdominal; boca seca; somnolencia, hormigueo o entumecimiento de las manos o los pies; vértigo, latidos rápidos del corazón incluyendo palpitaciones; mareo al levantarse; tos; diarrea; estreñimiento; erupción cutánea, enrojecimiento de la piel; inflamación de las articulaciones, dolor de espalda; dolor en las articulaciones.
- Raros: Sensación de ansiedad; pitidos en los oídos (tinnitus); desmayo; aumento de la cantidad de orina o sensación urgente de orinar; incapacidad para conseguir o mantener una erección; sensación de pesadez; presión arterial baja con síntomas como mareo, aturdimiento; sudor excesivo; erupción cutánea en todo el cuerpo, picor, espasmos musculares.

Efectos adversos notificados con Amlodipino o Valsartán solos y no observados con la combinación fija u observados con una mayor frecuencia que con la combinación fija:

Amlodipino

Consulte a su médico inmediatamente si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos graves, que son muy raros tras tomar este medicamento:

- Silbidos repentinos al respirar (sibilancias repentinas), dolor en el pecho, falta de aliento o dificultad al respirar.

- Hinchazón de los párpados, cara o labios.
- Hinchazón de la lengua y la garganta que causa gran dificultad para respirar.
- Reacciones graves de la piel que incluyen erupción cutánea intensa, habones, enrojecimiento de la piel por todo el cuerpo, picor 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.
- Ataque al corazón, latido anormal del corazón.
- Inflamación del páncreas que puede causar dolor abdominal grave y dolor de espalda acompañado de gran sensación de malestar.

Se han notificado los siguientes efectos adversos. Si alguno de estos causa problemas o si duran más de una semana, consulte con su médico.

- Frecuentes: Mareo, somnolencia; palpitaciones (sentir los latidos del corazón); sofocos, hinchazón de los tobillos (edema); dolor abdominal, sensación de malestar (náuseas).
- Poco frecuentes: Cambios de humor, ansiedad, depresión, somnolencia, temblor, alteraciones del gusto, desmayos, pérdida de sensación de dolor; alteraciones visuales, deterioro visual, zumbidos en los oídos; disminución de la presión arterial; estornudos/secreción nasal causada por la inflamación de la mucosa de la nariz (rinitis); indigestión, vómitos (malestar); caída del cabello, aumento de la sudoración, picor en la piel, decoloración de la piel; trastorno de la micción, aumento de la necesidad de orinar durante la noche, aumento del número de veces de orinar; imposibilidad de obtener una erección, incomodidad o aumento de las mamas en los hombres, dolor, sensación de malestar, dolor en los músculos, calambres musculares; aumento o pérdida de peso.
- Raros: Confusión.
- Muy raros: Disminución del número de células blancas de la sangre, disminución de plaquetas de la sangre que puede provocar sangrado fácil o moratones inusuales (daño de los glóbulos rojos); exceso de azúcar en sangre (hiperglucemia); inflamación de las encías, hinchazón abdominal (gastritis); función anormal del hígado, inflamación del hígado (hepatitis), coloración amarillenta de la piel (ictericia), aumento de enzimas hepáticas que pueden tener un efecto en algunas pruebas médicas; aumento de la tensión muscular; inflamación de los vasos sanguíneos a menudo con erupciones en la piel, sensibilidad a la luz; trastornos combinando rigidez, temblor y/o trastornos del movimiento.

Valsartán

- Frecuencia no conocida: Disminución del número de glóbulos rojos, fiebre, dolor de garganta o úlceras en la boca debido a infección; sangrado o hematomas cutáneos espontáneos; aumento del potasio en sangre; resultados anormales de las pruebas de la función hepática; función renal disminuida y función renal gravemente disminuida; hinchazón, principalmente de la cara y garganta; dolor muscular; erupción cutánea, manchas rojas purpúreas; fiebre; picor; reacción alérgica, enfermedad cutánea ampollosa (signo de una enfermedad llamada dermatitis bullosa).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, 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”.

¿CÓMO DEBO CONSERVAR HIPREX MAX®?

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

PRESENTACIONES

HIPREX MAX® 5mg- 160mg: Envases conteniendo 7, 14, 28, 56, 98 y 280 comprimidos recubiertos, siendo las tres últimas de uso exclusivo hospitalario.

HIPREX MAX® 10mg- 160mg: Envases conteniendo 7, 14, 28, 56, 98 y 280 comprimidos recubiertos, siendo las tres últimas de uso exclusivo hospitalario.

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

Elaborado y acondicionado por: Balkanpharma Dupnitsa AD- 3 Samokovsko Shosse Str, 2600- Dupnitsa- Bulgaria.

Comercializado por: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Para mayor información contactarse al 0800-666-3342

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión:

[LOGO]



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483



BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROSPECTO PARA PRESCRIBIR

HIPREX MAX®
Amlodipino Valsartan
5 mg/160 mg
10 mg/ 160 mg
Comprimidos recubiertos

INDUSTRIA BULGARA

VENTA BAJO RECETA

FORMULA

Cada comprimido recubierto de HIPREX MAX® 5mg- 160mg contiene:

Valsartan	160 mg
Amlodipino (como besilato)	5 mg
Celulosa microcristalina (tipo 101)	50,50 mg
Povidona K30	17,00 mg
Croscarmelosa sódica	17,00 mg
Celulosa microcristalina (tipo 102)	83,79 mg
Talco	4,08 mg
Estearato de magnesio	2,04 mg
Como Opadry Yellow 03B220017:	
Hipromelosa	6,40 mg
Dióxido de titanio	2,048 mg
Óxido de hierro amarillo	1,152 mg
Macrogol/ PEG 400	0,640 mg

Cada comprimido recubierto de HIPREX MAX® 10mg- 160mg contiene:

Valsartan	160 mg
Amlodipino (como besilato)	10 mg
Celulosa microcristalina (tipo 101)	50,50 mg
Povidona K30	17,00 mg
Croscarmelosa sódica	17,00 mg
Celulosa microcristalina (tipo 102)	76,84 mg
Talco	4,08 mg
Estearato de magnesio	2,04 mg
Como Opadry White 03B28796:	
Hipromelosa	6,40 mg
Dióxido de titanio	3,200 mg
Macrogol/ PEG 400	0,640 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: C09DB01

Agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina; antagonistas de la angiotensina II, combinaciones; antagonistas de la angiotensina II y antagonistas de los canales del calcio.

INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión esencial.

HIPREX MAX® se encuentra indicado en adultos cuya presión arterial no se controla adecuadamente con Amlodipino o Valsartán en monoterapia.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Acción farmacológica

HIPREX MAX® combina dos compuestos antihipertensivos con mecanismos complementarios para controlar la presión arterial en pacientes con hipertensión esencial: Amlodipino 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 Amlodipino 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 persistió durante 24 horas.

Ensayos clínicos controlados con placebo

Más de 1.400 pacientes hipertensos recibieron comprimidos recubiertos de Amlodipino - Valsartán una vez al día en dos ensayos controlados con placebo. Se incluyeron adultos con hipertensión esencial sin complicaciones de leve a moderada (presión arterial diastólica media en sedestación ≥ 95 y < 110 mmHg). Los pacientes con riesgo cardiovascular elevado, insuficiencia cardíaca, diabetes tipo I o diabetes tipo II pobremente controlada y antecedentes de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular en el último año fueron excluidos.

Ensayos clínicos controlados con fármaco activo en pacientes que eran no respondedores a la monoterapia

Un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con activo, con un grupo paralelo, mostró la normalización de la presión arterial (presión arterial diastólica valle en sedestación < 90 mmHg al final del ensayo) en pacientes no controlados adecuadamente con Valsartán 160 mg, el 75% de los pacientes tratados con Amlodipino/Valsartán 10 mg/160 mg y el 62% de los pacientes tratados con Amlodipino/Valsartán 5 mg/160 mg, en comparación con el 53% de los pacientes que continuaron con Valsartán 160 mg. La adición de Amlodipino 10 mg y 5 mg produjo una reducción adicional de la presión arterial sistólica/diastólica de 6,0/4,8 mmHg y 3,9/2,9 mmHg, respectivamente, en comparación con los pacientes que se mantuvieron solamente con Valsartán 160 mg.

Un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con activo, con un grupo paralelo mostró la normalización de la presión arterial (presión arterial diastólica valle en sedestación < 90 mmHg al final del ensayo) en pacientes no controlados adecuadamente con Amlodipino 10 mg, el 78% de los pacientes tratados con Amlodipino/Valsartán 10 mg/160 mg en comparación con el 67% de los pacientes que continuaron con Amlodipino 10 mg. La adición de Valsartán 160 mg produjo una reducción adicional de la presión arterial sistólica/diastólica de 2,9/2,1 mmHg en comparación con los pacientes que se mantuvieron solamente con Amlodipino 10 mg.

La combinación Amlodipino- Valsartán también se estudió en un ensayo controlado con activo de 130 pacientes hipertensos con presión diastólica media en sedestación ≥ 110 mmHg y < 120 mmHg. En este estudio (presión arterial basal 171/113 mmHg), un régimen de comprimidos recubiertos de Amlodipino- Valsartán de 5 mg/160 mg titulado a 10 mg/160 mg redujo la presión arterial en sedestación en 36/29 mmHg en comparación con 32/28 mmHg con un régimen de lisinopril/hidroclorotiazida 10 mg/12,5 mg titulado a 20 mg/12,5 mg.

En dos ensayos de seguimiento a largo plazo el efecto se mantuvo durante más de un año. La retirada brusca de la combinación de Amlodipino- Valsartán no se ha asociado con una elevación rápida de la presión arterial.

La edad, el sexo, la raza o el índice de masa corporal (≥ 30 kg/m², < 30 kg/m²) no influyeron en la respuesta a los comprimidos recubiertos de Amlodipino- Valsartán.

No se ha estudiado la combinación Amlodipino- Valsartán en ninguna población de pacientes diferente de la hipertensión. Se ha estudiado Valsartán en pacientes con post infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca. Se ha estudiado Amlodipino en pacientes con angina estable crónica, angina vasoespástica y enfermedad arterial coronaria documentada angiográficamente.

Amlodipino

Amlodipino inhibe la entrada transmembrana de los iones de calcio en el músculo cardiaco y liso vascular. El mecanismo de la acción antihipertensiva de Amlodipino 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 Amlodipino se une a los lugares de unión tanto dihidropiridínicos como los no dihidropiridínicos. Los procesos de contracción del músculo cardiaco 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, Amlodipino produce una vasodilatación, resultando en una reducción de las presiones arteriales en decúbito supino y bipedestación. Estas reducciones de la presión arterial no se acompañan en el tratamiento crónico de un cambio significativo de la frecuencia cardíaca o de los niveles de catecolamina plasmáticos. Las concentraciones plasmáticas se correlacionan con el efecto tanto en pacientes jóvenes como de edad avanzada.

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

Al igual que con otros antagonistas 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 Amlodipino ha demostrado generalmente un pequeño aumento del índice cardíaco sin influencia significativa sobre la dP/dt o sobre la presión diastólica final en el ventrículo izquierdo o el volumen. En estudios hemodinámicos, Amlodipino no se ha asociado con un efecto inotrópico negativo cuando se administró en el rango de dosis terapéutico a animales intactos y en humanos, incluso cuando se administró conjuntamente con betabloqueantes en humanos.

Amlodipino no modifica la función del nódulo sinoauricular o la conducción auriculoventricular en animales intactos o humanos. En ensayos clínicos en los que Amlodipino se administró en combinación con betabloqueantes a pacientes con hipertensión o angina, no se observaron efectos adversos sobre los parámetros electrocardiográficos.

Uso en pacientes con hipertensión

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado doble ciego de mortalidad-morbilidad denominado Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) para comparar nuevos tratamientos: 2,5-10 mg/día de Amlodipino (antagonistas de los canales del calcio) o 10-40 mg/día de lisinopril (inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina -ECA-) como tratamientos de primera línea frente al diurético tiazídico clortalidona a dosis de 12,5-25 mg/día en hipertensión leve a moderada.

Se aleatorizaron un total de 33.357 pacientes hipertensos de 55 años de edad o mayores y se siguieron durante una media de 4,9 años. Los pacientes presentaban al menos un factor de riesgo para enfermedad coronaria, incluyendo: infarto de miocardio o ictus previo (>6 meses antes del reclutamiento) u otra enfermedad cardiovascular aterosclerótica documentada (tasa global 51,5%), diabetes tipo 2 (36,1%), lipoproteínas de alta densidad - colesterol <35 mg/dl o <0,906 mmol/l (11,6%) o, hipertrofia ventricular izquierda diagnosticada mediante un electrocardiograma o ecocardiografía (20,9%), hábito tabáquico (21,9%).

La variable primaria fue una combinación de enfermedad coronaria mortal o infarto de miocardio no mortal. No hubo diferencias significativas en la variable primaria entre el tratamiento basado en Amlodipino y el tratamiento basado en clortalidona: tasa de riesgo (TR) 0,98 IC del 95% (0,90-1,07) $p=0,65$. Entre las variables secundarias, la incidencia de insuficiencia cardíaca (componente de un compuesto combinado de la variable cardiovascular) fue significativamente mayor en el grupo con Amlodipino en comparación con el grupo con clortalidona (10,2% frente a 7,7%, TR 1,38, IC del 95% [1,25-1,52] $p < 0,001$). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la mortalidad por todas las causas entre el tratamiento basado en Amlodipino y el tratamiento basado en clortalidona TR 0,96 IC del 95% [0,89-1,02] $p=0,20$.

Valsartán

Valsartán es un antagonista del receptor de la angiotensina II potente y específico activo por vía oral. Actúa selectivamente sobre el receptor subtipo AT1, responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II. Los niveles plasmáticos elevados de angiotensina II tras un bloqueo del receptor AT1 con Valsartán pueden estimular al receptor subtipo AT2 sin bloquear, lo que parece contrarrestar el efecto del receptor AT1. Valsartán no muestra ninguna actividad agonista parcial sobre el receptor AT1 y tiene una afinidad mucho mayor (aproximadamente 20.000 veces) por el receptor AT1 que por el receptor AT2.

Valsartán no inhibe la ECA, también conocida como 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 la aparición de tos como efecto adverso. En los ensayos clínicos en que se comparó valsartán con un inhibidor de la ECA, la incidencia de tos seca fue significativamente inferior ($p < 0,05$) en pacientes tratados con Valsartán que en aquellos tratados con un inhibidor de la ECA (2,6% frente a 7,9%, respectivamente). En un ensayo clínico en pacientes con antecedentes de tos seca durante el tratamiento con un inhibidor de la ECA, el 19,5% de los sujetos del ensayo que recibieron Valsartán y el 19% de los que recibieron un diurético tiazídico experimentaron tos, en comparación con el 68,5% de aquellos tratados con un inhibidor de la ECA ($p < 0,05\%$). Valsartán no se une ni bloquea otros receptores hormonales ni canales iónicos conocidos por ser de importancia en la regulación cardiovascular.

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

En la mayoría de 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.

Otros: bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Dos grandes estudios aleatorizados y controlados (ONTARGET [ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial] y VA NEPHRON-D [The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes]) han estudiado el uso de la combinación de un inhibidor de la ECA con un ARaII.

ONTARGET fue un estudio realizado en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular o diabetes mellitus tipo 2, acompañada con evidencia de daño a los órganos diana.

VA NEPHRON-D fue un estudio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética. Estos estudios no mostraron ningún beneficio significativo sobre la mortalidad y los resultados renales y/o cardiovasculares, en tanto cuanto se observó un aumento del riesgo de hiperpotasemia, lesión renal aguda y/o hipotensión, comparado con la monoterapia. Dada la similitud de sus propiedades farmacológicas, estos resultados también resultan apropiados para otros inhibidores de la ECA y ARaII.

En consecuencia, los inhibidores de ECA y ARaII no deben utilizarse en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética (ver sección Advertencias y precauciones).

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) fue un estudio diseñado para evaluar el beneficio de añadir aliskireno a una terapia estándar con un inhibidor de la ECA o un ARaII en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal crónica, enfermedad cardiovascular, o ambas. El estudio se dio por finalizado prematuramente a raíz de un aumento en el riesgo de resultados adversos. La muerte por causas cardiovasculares y los ictus fueron ambos numéricamente más frecuentes en el grupo de aliskireno que en el grupo de placebo, y se notificaron acontecimientos adversos y acontecimientos adversos graves de

interés (hiperpotasemia, hipotensión y disfunción renal) con más frecuencia en el grupo de aliskireno que en el de placebo.

Propiedades farmacocinéticas

Linealidad

Amlodipino y valsartán muestran una farmacocinética lineal.

Amlodipino/Valsartán

Después de la administración oral de comprimidos recubiertos de Amlodipino - Valsartán, se alcanzan las concentraciones plasmáticas de Valsartán y Amlodipino en 3 y 6-8 horas, respectivamente. La tasa y la extensión de la absorción son equivalentes a la biodisponibilidad de Valsartán y Amlodipino cuando se administran en comprimidos individuales.

Amlodipino

Absorción

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

Distribución

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

Biotransformación

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

Eliminación

La eliminación de Amlodipino del plasma es bifásica, con una semivida 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 del Amlodipino original y el 60% de los metabolitos de Amlodipino se excreta en la orina.

Valsartán

Absorción

Después de la administración oral de Valsartán solo, las concentraciones plasmáticas máximas de Valsartán se alcanzan a las 2-4 horas. La biodisponibilidad media absoluta es del 23%.

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

Distribución

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

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 hidroxí metabolito a concentraciones bajas (menos del 10% del AUC de Valsartán). Este metabolito es farmacológicamente inactivo.

Eliminación

Valsartán muestra una cinética de eliminación multiexponencial ($t_{1/2\alpha} < 1$ h y $t_{1/2\beta}$ aproximadamente 9 h). Valsartán se elimina primariamente por las heces (aproximadamente un 83% de la dosis) y por la orina (aproximadamente un 13% de la dosis), principalmente como fármaco inalterado. Después de una administración intravenosa, el aclaramiento plasmático de Valsartán es aproximadamente de 2 l/h y su aclaramiento renal es de 0,62 l/h (aproximadamente un 30% del aclaramiento total). La semivida de Valsartán es de 6 horas.

Poblaciones especiales

Población pediátrica (menores de 18 años)

No se dispone de datos farmacocinéticas en población pediátrica.

Pacientes de edad avanzada (65 años o mayores)

El tiempo hasta las concentraciones plasmáticas máximas de Amlodipino es similar en los pacientes jóvenes y de edad avanzada. En pacientes de edad avanzada, el aclaramiento de Amlodipino tiende a declinar, causando aumentos en el área bajo la curva (AUC) y en la semivida 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 Amlodipino 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 Amlodipino. Los pacientes con deterioro de la función hepática presentan una disminución del aclaramiento de Amlodipino, 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.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

La dosis recomendada de HIPREX MAX® es un comprimido al día.

HIPREX MAX® 5 mg/160 mg puede administrarse en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con Amlodipino 5 mg o Valsartán 160 mg solos.

HIPREX MAX® 10 mg/160 mg puede administrarse en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con Amlodipino 10 mg o Valsartán 160 mg solos, o con HIPREX MAX® 5 mg/160 mg.

HIPREX MAX® puede administrarse con o sin alimentos.

Se recomienda la titulación de la dosis individual con los componentes (es decir, Amlodipino 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 Amlodipino en comprimidos/cápsulas separados a HIPREX MAX[®] que contenga la misma dosis de los componentes.

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 la creatinina en insuficiencia renal moderada.

Insuficiencia hepática

HIPREX MAX[®] está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave. Debe tenerse precaución cuando se administre HIPREX MAX[®] 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 Amlodipino en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. Cuando a los pacientes hipertensos candidatos con insuficiencia hepática se les cambie a Amlodipino o HIPREX MAX[®], se debe utilizar la dosis más baja disponible de Amlodipino en monoterapia o del componente de Amlodipino respectivamente.

Pacientes de edad avanzada (65 años o mayores)

En pacientes de edad avanzada se recomienda precaución al aumentar la dosis. En pacientes hipertensos de edad avanzada candidatos a Amlodipino o HIPREX MAX[®], se debe utilizar la dosis más baja disponible de Amlodipino en monoterapia o del componente de Amlodipino respectivamente.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de HIPREX MAX[®] en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía oral.

Se recomienda tomar HIPREX MAX[®] con un poco de agua.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los principios activos, a derivados dihidropiridínicos, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección FÓRMULA.
- Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar o colestasis.
- El uso concomitante de HIPREX MAX[®] con medicamentos con aliskireno está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG <60 ml/min/1,73 m²).
- Segundo y tercer trimestres del 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 Y PRECAUCIONES

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 (ARAI) 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.

Pacientes con depleción de sodio y/o de volumen

En estudios controlados con placebo se observó una hipotensión excesiva en el 0,4% de los pacientes con hipertensión sin complicaciones tratados con HIPREX MAX®. Puede presentarse hipotensión sintomática en los pacientes con un 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. Antes de la administración de HIPREX MAX® se recomienda corregir esta situación clínica o llevar a cabo una estrecha supervisión médica al inicio del tratamiento.

Si se presenta hipotensión con HIPREX MAX®, debe colocarse al paciente en posición de decúbito supino y, si es necesario, administrar una perfusión intravenosa de solución fisiológica salina. Una vez la presión arterial haya sido estabilizada, el tratamiento puede continuarse.

Hiperpotasemia

El uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.), debe llevarse a cabo con precaución y con controles frecuentes de los niveles de potasio.

Estenosis de la arteria renal

HIPREX MAX® 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

Actualmente no existe experiencia en el uso seguro de HIPREX MAX® en pacientes que hayan sufrido recientemente un trasplante renal.

Insuficiencia hepática

Valsartán se elimina principalmente inalterado a través de la bilis. La semivida de Amlodipino 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 HIPREX MAX® 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 posología de HIPREX MAX® en los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (GFR >30 ml/min./1,73 m²). Se recomienda controlar los niveles de potasio y creatinina en insuficiencia renal moderada.

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 HIPREX MAX® debe interrumpirse inmediatamente en pacientes que desarrollen angioedema y no debe volver a administrarse en estos pacientes.

Insuficiencia cardíaca/pos-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 cardíaca 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 cardíaca o pos-infarto de miocardio siempre debe incluir una valoración de la función renal.

En el estudio a largo plazo, controlado con placebo de amlodipino (PRAISE-2) en pacientes con insuficiencia cardíaca de las clases III y IV de la NYHA (New York Heart Association Classification) de etiología no isquémica, se asoció Amlodipino con un aumento de casos de edema pulmonar a pesar de que no hubo diferencia significativa en la incidencia de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en comparación con placebo.

Los antagonistas de los canales del calcio, incluyendo Amlodipino, se deben utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca 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 severo.

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

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, ARAlI o aliskireno 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, ARAlI o aliskireno.

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 ARAlI no deben utilizarse en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

No se ha estudiado HIPREX MAX® en ninguna población de pacientes diferente de la hipertensión.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones farmacológicas entre HIPREX MAX® y otros medicamentos.

A tener en cuenta en el uso concomitante

- 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, alfabloqueantes para el

tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata) pueden aumentar el efecto antihipertensivo de la combinación.

Interacciones ligadas a Amlodipino

No se recomienda el uso concomitante

- Pomelo o jugo de pomelo: No se recomienda la administración de Amlodipino 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.

Se requiere precaución en el uso concomitante

- Inhibidores CYP3A4: El uso concomitante de Amlodipino 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 Amlodipino. 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 anticonvulsivos [p. ej. carbamacepina, fenobarbital, fenitoína, fosfenitoína, primidona], rifampicina, Hypericum perforatum). Tras la administración concomitante de inductores conocidos del CYP3A4, la concentración plasmática de Amlodipino 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 [hierba de San Juan]).
- Simvastatina: La administración concomitante de dosis múltiples de 10 mg de Amlodipino con 80 mg de 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 Amlodipino.
- Dantroleno (infusión): En animales se observan 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 Amlodipino, en pacientes susceptibles a hipertermia maligna y en el tratamiento de la hipertermia maligna.

A tener en cuenta en el uso concomitante

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

Interacciones ligadas a Valsartán

No se recomienda el uso concomitante

- Litio: 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 ECA 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 HIPREX MAX®.
- Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio y otras sustancias que puedan aumentar los niveles de potasio: Se recomienda controlar los niveles plasmáticos de potasio si se prescribe un medicamento que afecte los niveles de potasio en combinación con Valsartán.

Se requiere precaución en el uso concomitante

- Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo inhibidores selectivos COX-2, ácido acetilsalicílico (>3 g/día), y AINEs no selectivos: Cuando se administran antagonistas de la angiotensina II simultáneamente con AINEs 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.
- Inhibidores del transportador de recaptación (rifampicina, ciclosporina) o del transportador de eflujo (ritonavir): 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.
- Bloqueo dual del SRAA con ARAII, inhibidores de la ECA o aliskireno: 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 aliskireno 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).
- Otros: 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, amlodipino, glibenclamida.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Amlodipino

No se ha establecido la seguridad de Amlodipino 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.

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 Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (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 quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los 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 ARAll deberán ser cuidadosamente monitorizados por si se produce hipotensión.

Lactancia

Amlodipino se excreta en la leche materna. La proporción de la dosis materna recibida por el lactante se ha calculado con un rango intercuartilico del 3 al 7 %, con un máximo del 15 %. Se desconoce el efecto de Amlodipino en los lactantes. No existe información relativa a la utilización de este medicamento durante la lactancia, por ello se recomienda no administrar HIPREX MAX® 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 HIPREX MAX.

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).

Amlodipino:

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 Amlodipino sobre la fertilidad. En un estudio en ratas se encontraron efectos adversos en la fertilidad de los machos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los pacientes tratados con HIPREX MAX® y que conduzcan vehículos o utilicen máquinas deben tener en cuenta que ocasionalmente pueden presentarse mareos o cansancio.

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

REACCIONES ADVERSAS

La seguridad de comprimidos recubiertos de Amlodipino- Valsartán se ha evaluado en cinco ensayos clínicos controlados con 5.175 pacientes, de los cuales 2.613 recibieron Valsartán en combinación con Amlodipino. 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 fovea, edema facial, edema periférico, fatiga, enrojecimiento dérmico, astenia y sofoco.

Las reacciones adversas se han clasificado en función de la frecuencia utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia		
		Coprimidos recubiertos de Amlodipino-Valsartán	Amlodipino	Valsartán

<i>Infecciones e infestaciones</i>	Nasofaringitis	Frecuentes	-	-
	Gripe	Frecuentes	-	-
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	Hemoglobina y hematocrito disminuidos	-	-	Frecuencia no conocida
	Leucopenia	-	Muy raras	
	Neutropenia	-		Frecuencia no conocida
	Trombocitopenia, a veces con púrpura	-	Muy raras	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Hipersensibilidad	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	Anorexia	Poco frecuentes	-	-
	Hipercalcemia	Poco frecuentes	-	-
	Hiperglucemia	-	Muy raras	-
	Hiperlipidemia	Poco frecuentes	-	-
	Hiperuricemia	Poco frecuentes	-	-
	Hipopotasemia	Poco frecuentes	-	-
	Hiponatremia	Poco frecuentes	-	-
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	Depresión	-	Poco frecuentes	-
	Ansiedad	Raras	-	-
	Insomnio/trastornos del sueño	-	Poco frecuentes	-
	Cambios del estado de ánimo	-	Poco frecuentes	-
	Confusión	-	Raras	-
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Coordinación anormal	Poco frecuentes	-	-
	Mareo	Poco frecuentes	Frecuentes	-
	Mareo postural	Poco frecuentes	-	-
	Disgeusia	-	Poco frecuentes	-
	Síndrome extrapiramidal	-	Frecuencia no conocida	-
	Dolor de cabeza	Frecuentes	Frecuentes	-
	Hipertonía		Muy raras	-

	Parestesia	Poco frecuentes	Poco frecuentes	-
	Neuropatía periférica, neuropatía	-	Muy raras	-
	Somnolencia	Poco frecuentes	Frecuentes	-
	Síncope	-	Poco frecuentes	-
	Temblor	-	Poco frecuentes	-
	Hipoestesia	-	Poco frecuentes	-
<i>Trastornos oculares</i>	Alteración visual	Raras	Poco frecuentes	-
	Deterioro visual	Poco frecuentes	Poco frecuentes	-
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>	Tinnitus	Raras	Poco frecuentes	-
	Vértigo	Poco frecuentes	-	Poco frecuentes
<i>Trastornos cardiacos</i>	Palpitaciones	Poco frecuentes	Frecuentes	-
	Síncope	Raras	-	-
	Taquicardia	Poco frecuentes	-	-
	Arritmias (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular, y fibrilación auricular)	-	Muy raras	-
	Infarto de miocardio	-	Muy raras	-
<i>Trastornos vasculares</i>	Rubor	-	Frecuentes	-
	Hipotensión	Raras	Poco frecuentes	-
	Hipotensión ortostática	Poco frecuentes	-	-
	Vasculitis	-	Muy raras	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Tos	Poco frecuentes	Muy raras	Poco frecuentes
	Disnea	-	Poco frecuentes	-
	Dolor faringolaríngeo	Poco frecuentes	-	-
	Rinitis	-	Poco frecuentes	-

<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Malestar abdominal, dolor en la parte superior del abdomen	Poco frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
	Alteración de los hábitos intestinales	-	Poco frecuentes	-
	Estreñimiento	Poco frecuentes	-	-
	Diarrea	Poco frecuentes	Poco frecuentes	-
	Boca seca	Poco frecuentes	Poco frecuentes	-
	Dispepsia	-	Poco frecuentes	-
	Gastritis	-	Muy raras	-
	Hiperplasia gingival	-	Muy raras	-
	Náuseas	Poco frecuentes	Frecuentes	-
	Pancreatitis	-	Muy raras	-
	Vómitos	-	Poco frecuentes	-
<i>Trastornos hepatobiliares</i>	Pruebas de función hepática anormales, incluyendo bilirrubina sanguínea elevada	-	Muy raras*	Frecuencia no conocida
	Hepatitis	-	Muy raras	-
	Colestasis intrahepática, ictericia	-	Muy raras	-
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Alopecia	-	Poco frecuentes	-
	Angioedema	-	Muy raras	Frecuencia no conocida
	Dermatitis bullosa	-	-	Frecuencia no conocida
	Eritema	Poco frecuentes	-	-
	Eritema multiforme	-	Muy raras	-
	Exantema	Raras	Poco frecuentes	-
	Hiperhidrosis	Raras	Poco frecuentes	-
	Reacciones de fotosensibilidad	-	Poco frecuentes	-

	Prurito	Raras	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
	Púrpura	-	Poco frecuentes	-
	Erupción	Poco frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
	Decoloración de la piel	-	Poco frecuentes	-
	Urticaria y otras formas de erupción	-	Muy raras	-
	Dermatitis exfoliativa	-	Muy raras	-
	Síndrome de Stevens-Johnson	-	Muy raras	-
	Edema de Quincke	-	Muy raras	-
	Necrólisis epidérmica tóxica (NET)	-	Frecuencia no conocida	-
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	Artralgia	Poco frecuentes	Poco frecuentes	-
	Dolor de espalda	Poco frecuentes	Poco frecuentes	-
	Inflamación de las articulaciones	Poco frecuentes	-	-
	Espasmos musculares	Raras	Poco frecuentes	-
	Mialgia	-	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
	Hinchazón de tobillos	-	Frecuentes	-
	Sensación de pesadez	Raras	-	-
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	Creatinina sanguínea elevada	-	-	Frecuencia no conocida
	Trastorno de la micción	-	Poco frecuentes	-
	Nicturia	-	Poco frecuentes	-
	Polaquiuria	Raras	Poco frecuentes	-
	Poliuria	Raras	-	-
	Insuficiencia renal y deterioro de la función renal	-	-	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	Impotencia	-	Poco frecuentes	-
	Disfunción eréctil	Raras	-	-
	Ginecomastia	-	Poco frecuentes	-

<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Astenia	Frecuentes	Poco frecuentes	-
	Molestia, malestar general	-	Poco frecuentes	-
	Fatiga	Frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
	Edema facial	Frecuentes	-	-
	Rubefacción, sofoco	Frecuentes	-	-
	Dolor en el pecho no cardiaco	-	Poco frecuentes	-
	Edema	Frecuentes	Frecuentes	-
	Edema periférico	Frecuentes		-
	Dolor	-	Poco frecuentes	-
	Edema depresible	Frecuentes	-	-
<i>Exploraciones complementarias</i>	Aumento del potasio sanguíneo	-	-	Frecuencia no conocida
	Aumento de peso	-	Poco frecuentes	-
	Pérdida de peso	-	Poco frecuentes	-

*En su mayoría coincidiendo con colestasis

Información adicional sobre la combinación

Se observó edema periférico, un efecto adverso conocido de Amlodipino, generalmente con menor incidencia en los pacientes que recibieron la combinación Amlodipino/Valsartán que en aquellos que recibieron Amlodipino solo. En ensayos clínicos doble ciego, controlados, la incidencia de edema periférico por dosis fue la siguiente:

% de pacientes que experimentaron edema periférico		Valsartán (mg)				
		0	40	80	160	320
Amlodipino (mg)	0	3,0	5,5	2,4	1,6	0,9
	2,5	8,0	2,3	5,4	2,4	3,9
	5	3,1	4,8	2,3	2,1	2,4
	10	10,3	NA	NA	9,0	9,5

La incidencia media de edema periférico uniformemente sopesada entre todas las dosis fue del 5,1% en la combinación Amlodipino/Valsartán.

Información adicional sobre los componentes individuales

Las reacciones adversas previamente notificadas para uno de los componentes individuales (Amlodipino o valsartán) también pueden ser reacciones adversas potenciales para HIPREX MAX®.

Amlodipino

- *Frecuentes*: Somnolencia, mareo, palpitaciones, dolor abdominal, náuseas, hinchazón de tobillos, edemas periféricos.
- *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.
- *Frecuencia no conocida*: Necrólisis epidérmica tóxica (NET).

* en su mayoría coincidiendo con colestasis

Se han notificado casos excepcionales de síndrome extrapiramidal.

Valsartán

- *Frecuencia 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.

SOBREDOSIFICACIÓN

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología: - Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 - Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Síntomas

No hay experiencia de sobredosis con HIPREX MAX®. El principal síntoma de sobredosis con Valsartán es posiblemente hipotensión pronunciada con mareo. La sobredosis con Amlodipino puede dar lugar a una vasodilatación periférica excesiva y, posiblemente, taquicardia refleja. Se ha observado hipotensión sistémica marcada, y, probablemente, prolongada que puede llegar incluso al shock con un resultado fatal.

Tratamiento

Si la ingestión es reciente, se puede considerar la inducción del vómito o el lavado gástrico. La administración de carbón activado a voluntarios sanos inmediatamente o hasta dos horas después de la ingestión de Amlodipino ha mostrado disminuir de forma significativa la absorción de Amlodipino. La hipotensión clínicamente significativa debida a una sobredosis 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 Amlodipino se eliminen mediante hemodiálisis.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C



PRESENTACIONES

HIPREX MAX® 5mg- 160mg: Envases conteniendo 7, 14, 28, 56, 98 y 280 comprimidos recubiertos, siendo las tres últimas de uso exclusivo hospitalario.

HIPREX MAX® 10mg- 160mg: Envases conteniendo 7, 14, 28, 56, 98 y 280 comprimidos recubiertos, siendo las tres últimas de uso exclusivo hospitalario.

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

Elaborado y acondicionado por: Balkanpharma Dupnitsa AD- 3 Samokovsko Shosse Str, 2600-Dupnitsa- Bulgaria.

Comercializado por: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión:

[LOGO]



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483



BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

HIPREX MAX[®]
AMLODIPINO VALSARTAN 5 mg/160 mg

IVAX ARGENTINA S.A.

Lote N°:
Vencimiento:



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483



BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



RÓTULO PRIMARIO HOSPITALARIO

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

HIPREX MAX[®]
AMLODIPINO VALSARTAN 5 mg/160 mg

IVAX ARGENTINA S.A.

Lote N°:
Vencimiento:



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483



BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

HIPREX MAX®
AMLODIPINO VALSARTAN 10 mg/160 mg

IVAX ARGENTINA S.A.

Lote N°:
Vencimiento:



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483



BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



RÓTULO PRIMARIO HOSPITALARIO

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

HIPREX MAX[®]
AMLODIPINO VALSARTAN 10 mg/160 mg

IVAX ARGENTINA S.A.

Lote N°:
Vencimiento:



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483



BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



HIPREX MAX®
Amlodipino- Valsartan 5mg/160 mg
Comprimidos recubiertos
VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA BÚLGARA

Contenido: 28 comprimidos recubiertos*

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de **HIPREX MAX®**

5 mg/160 mg contiene:

Valsartán 160 mg, Amlodipino (como besilato) 5mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina (tipo 101); Povidona K30; Croscarmelosa sódica; Celulosa microcristalina (tipo 102); Talco; Estearato de magnesio; Opadry Yellow 03B220017*.

*Como Opadry Yellow 03B220017: Hipromelosa; Dióxido de titanio; Óxido de hierro amarillo; Macrogol/ PEG 400.

Posología: Ver prospecto interno

Lote N°:

Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX.
Elaborado y acondicionado por: Balkanpharma Dupnitsa AD- 3 Samokovsko Shosse Str, 2600- Dupnitsa- Bulgaria.
Comercializado por: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW)
Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Para mayor información contactarse al 0800-666-3342

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

*Este modelo de rótulo secundario también aplica a las presentaciones x 7 y 14 comprimidos recubiertos.



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483



BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



RÓTULO SECUNDARIO HOSPITALARIO

HIPREX MAX®
Amlodipino- Valsartan 5mg/160 mg
Comprimidos recubiertos
VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA BÚLGARA

Contenido: 56 comprimidos recubiertos*

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de **HIPREX MAX®**

5 mg/160 mg contiene:

Valsartán 160 mg, Amlodipino (como besilato) 5mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina (tipo 101); Povidona K30; Croscarmelosa sódica; Celulosa microcristalina (tipo 102); Talco; Estearato de magnesio; Opadry Yellow 03B220017*.

*Como Opadry Yellow 03B220017: Hipromelosa; Dióxido de titanio; Óxido de hierro amarillo; Macrogol/ PEG 400.

Posología: Ver prospecto interno

Lote N°:

Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX.
Elaborado y acondicionado por: Balkanpharma Dupnitsa AD- 3 Samokovsko Shosse Str, 2600- Dupnitsa- Bulgaria.
Comercializado por: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW)
Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Para mayor información contactarse al 0800-666-3342

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

*Este modelo de rótulo secundario también aplica a las presentaciones x 98 y 280 comprimidos recubiertos.



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483



BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



HIPREX MAX®
Amlodipino- Valsartan 10mg/160 mg
Comprimidos recubiertos
VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA BÚLGARA

Contenido: 28 comprimidos recubiertos*

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de **HIPREX MAX®**
10 mg/160 mg contiene:

Valsartán 160 mg, Amlodipino (como besilato) 10mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina (tipo 101); Povidona K30; Croscarmelosa sódica;
Celulosa microcristalina (tipo 102); Talco; Estearato de magnesio; *Opadry White
03B28796.

*Como Opadry White 03B28796: Hipromelosa; Dióxido de titanio; Macrogol/ PEG 400.

Posología: Ver prospecto interno

Lote N°:

Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor de
30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX.
Elaborado y acondicionado por: Balkanpharma Dupnitsa AD- 3 Samokovsko Shosse Str,
2600- Dupnitsa- Bulgaria.

Comercializado por: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW)
Ciudad Autónoma de Bs. As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Para mayor información contactarse al 0800-666-3342

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

*Este modelo de rótulo secundario también aplica a las presentaciones x 7 y 14
comprimidos recubiertos.



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483



BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



RÓTULO SECUNDARIO HOSPITALARIO

HIPREX MAX®
Amlodipino- Valsartan 10mg/160 mg
Comprimidos recubiertos
VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA BÚLGARA

Contenido: 56 comprimidos recubiertos*

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de **HIPREX MAX®**

10 mg/160 mg contiene:

Valsartán 160 mg, Amlodipino (como besilato) 10mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina (tipo 101); Povidona K30; Croscarmelosa sódica; Celulosa microcristalina (tipo 102); Talco; Estearato de magnesio; *Opadry White 03B28796.

*Como Opadry White 03B28796: Hipromelosa; Dióxido de titanio; Macrogol/ PEG 400.

Posología: Ver prospecto interno

Lote N°:

Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX.
Elaborado y acondicionado por: Balkanpharma Dupnitsa AD- 3 Samokovsko Shosse Str, 2600- Dupnitsa- Bulgaria.
Comercializado por: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW)
Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Para mayor información contactarse al 0800-666-3342

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

*Este modelo de rótulo secundario también aplica a las presentaciones x 98 y 280 comprimidos recubiertos.



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483



BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



7 de abril de 2022

DISPOSICIÓN N° 2656**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59631****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000833-21-3****Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica****Troquel**

VALSARTAN 160 mg - AMLODIPINO 10 mg COMO AMLODIPINO BESILATO 13,9 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	669568
VALSARTAN 160 mg - AMLODIPINO 5 mg COMO AMLODIPINO BESILATO 6,95 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	669555



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1



Buenos Aires, 07 DE ABRIL DE 2022.-

DISPOSICIÓN N° 2656

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59631**

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: IVAX ARGENTINA S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6023

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: HIPREX MAX

Nombre Genérico (IFA/s): VALSARTAN - AMLODIPINO

Concentración: 160 mg - 5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
VALSARTAN 160 mg - AMLODIPINO 5 mg COMO AMLODIPINO BESILATO 6,95 mg

Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 101) 50,5 mg NÚCLEO 1
POVIDONA K 30 17 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 17 mg NÚCLEO 1
TALCO 4,08 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,04 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 83,79 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 2910 6,4 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO E 171 2,048 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (E172) 1,152 mg CUBIERTA 1
MACROGOL 400 0,64 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER PVC-PVDC/ALU

Contenido por envase primario: BLÍSTERS CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por envase secundario: - ENVASE CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1 BLISTER X7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS).

- ENVASE CONTENIENDO 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2 BLISTERS X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS).

- ENVASE CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (4 BLISTERS X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS).

- ENVASE CONTENIENDO 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (8 BLISTERS X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS).

- ENVASE CONTENIENDO 98 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (14 BLISTERS X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS).

- ENVASE CONTENIENDO 280 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (40 BLISTERS X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS).

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Presentaciones: 7, 14, 28, 56 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 98 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 280 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C09DB01

Acción terapéutica: Agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina; antagonistas de la angiotensina II, combinaciones; antagonistas de la angiotensina II y antagonistas de los canales del calcio.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión esencial. HIPREX MAX® se encuentra indicado en adultos cuya presión arterial no se controla adecuadamente con Amlodipino o Valsartán en monoterapia.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALKANPHARMA DUPNITSA AD	3 SAMOKOVSKO SHOSSE STR.-2600	DUPNITSA	BULGARIA (REPÚBLICA DE BULGARIA)

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALKANPHARMA DUPNITSA AD	3 SAMOKOVSKO SHOSSE STR.-2600	DUPNITSA	BULGARIA (REPÚBLICA DE BULGARIA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALKANPHARMA DUPNITSA AD	3 SAMOKOVSKO SHOSSE STR.-2600	DUPNITSA	BULGARIA (REPÚBLICA DE BULGARIA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA SA	7737/16 Y 11047/16	JUAN JOSE CASTELLI N°6701	VILLA ADELINA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: BULGARIA (REPÚBLICA DE BULGARIA)

País de origen: BULGARIA (REPÚBLICA DE BULGARIA)

País de procedencia del producto: BULGARIA (REPÚBLICA DE BULGARIA)

Nombre comercial: HIPREX MAX

Nombre Genérico (IFA/s): VALSARTAN - AMLODIPINO

Concentración: 160 mg - 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
VALSARTAN 160 mg - AMLODIPINO 10 mg COMO AMLODIPINO BESILATO 13,9 mg

Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 101) 50,5 mg NÚCLEO 1
POVIDONA K 30 17 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 17 mg NÚCLEO 1
TALCO 4,08 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,04 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 76,84 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 2910 6,4 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO E 171 3,2 mg CUBIERTA 1
MACROGOL 400 0,64 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER PVC-PVDC/ALU

Contenido por envase primario: BLÍSTERS CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por envase secundario: - ENVASE CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1 BLISTER X7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS).

- ENVASE CONTENIENDO 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2 BLISTERS X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS).

- ENVASE CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (4 BLISTERS X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS).

- ENVASE CONTENIENDO 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (8 BLISTERS X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS).

- ENVASE CONTENIENDO 98 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (14 BLISTERS X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS).

- ENVASE CONTENIENDO 280 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (40 BLISTERS X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS).

Presentaciones: 7, 14, 28, 56 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 98 DE USO

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 280 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C09DB01

Acción terapéutica: Agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina; antagonistas de la angiotensina II, combinaciones; antagonistas de la angiotensina II y antagonistas de los canales del calcio.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión esencial. HIPREX MAX® se encuentra indicado en adultos cuya presión arterial no se controla adecuadamente con Amlodipino o Valsartán en monoterapia.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALKANPHARMA DUPNITSA AD	3 SAMOKOVSKO SHOSSE STR.-2600	DUPNITSA	BULGARIA (REPÚBLICA DE BULGARIA)

b) Acondicionamiento primario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALKANPHARMA DUPNITSA AD	3 SAMOKOVSKO SHOSSE STR.-2600	DUPNITSA	BULGARIA (REPÚBLICA DE BULGARIA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALKANPHARMA DUPNITSA AD	3 SAMOKOVSKO SHOSSE STR.-2600	DUPNITSA	BULGARIA (REPÚBLICA DE BULGARIA)

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA SA	7737/16 Y 11047/16	JUAN JOSE CASTELLI N°6701	VILLA ADELINA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: BULGARIA (REPÚBLICA DE BULGARIA)

País de origen: BULGARIA (REPÚBLICA DE BULGARIA)

País de procedencia del producto: BULGARIA (REPÚBLICA DE BULGARIA)

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

Expediente N°: 1-0047-2001-000833-21-3



Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA