



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-49538197-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-49538197-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVA ARGENTIA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada RACORVAL 3D / VALSARTAN – AMLODIPINA (COMO BESILATO) – HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, RACORVAL 3D 160/5/12,5: VALSARTAN 160 mg – AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; RACORVAL 3D 160/ 5/ 25: VALSARTAN 160 mg – AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg; RACORVAL 3D 160/ 10/ 12,5: VALSARTAN 160 mg – AMLODIPINA (COMO BESILATO) 10 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; RACORVAL 3D 160/ 10/ 25: VALSARTAN 160 mg – AMLODIPINA (COMO BESILATO) 10 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg; RACORVAL 3D 320/ 10/ 25: VALSARTAN 320 mg – AMLODIPINA (COMO BESILATO) 10 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg; aprobado por Certificado N° 57.043.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma NOVA ARGENTIA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada RACORVAL 3D / VALSARTAN – AMLODIPINA (COMO BESILATO) – HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, RACORVAL 3D 160/5/12,5: VALSARTAN 160 mg – AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; RACORVAL 3D 160/ 5/ 25: VALSARTAN 160 mg – AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg; RACORVAL 3D 160/ 10/ 12,5: VALSARTAN 160 mg – AMLODIPINA (COMO BESILATO) 10 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; RACORVAL 3D 160/ 10/ 25: VALSARTAN 160 mg – AMLODIPINA (COMO BESILATO) 10 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg; RACORVAL 3D 320/ 10/ 25: VALSARTAN 320 mg – AMLODIPINA (COMO BESILATO) 10 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2021-71469447-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2021-71469751-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.043 cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2021-49538197-APN-DGA#ANMAT

ab

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

RACORVAL 3D
VALSARTAN/ AMLODIPINA/ HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlo.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

¿QUÉ ES RACORVAL 3D Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Racorval 3D es un medicamento que contiene tres principios activos, valsartan, amlodipina e hidroclorotiazida. Valsartan, pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como “antagonistas del receptor de la angiotensina II”; Amlodipina, pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como “antagonistas de los canales del calcio”; e hidroclorotiazida, pertenece al grupo de los medicamentos conocidos como “diuréticos tiazídicos”.

Racorval 3D está indicado para el tratamiento de la presión arterial elevada (hipertensión arterial).

ANTES DE USAR RACORVAL 3D**No tome Racorval 3D si:**

- Ud. tiene alergia conocida al valsartan, la amlodipina, a la hidroclorotiazida, a otros fármacos que deriven de la sulfonamida, a otros derivados de la dihidropiridina, o a cualquier componente de este medicamento.
- Ud. está cursando el segundo o tercer trimestre de embarazo.
- Ud. padece de problemas en el funcionamiento del hígado, tiene daño de los conductos biliares localizados dentro del hígado (cirrosis biliar) o acumulación de bilis en el hígado (colestasis).

- Ud. padece de daño severo en la función de los riñones y/o está siendo sometido a diálisis.
- Ud. tiene niveles bajos del potasio o sodio en sangre.
- Ud. tiene niveles elevados de calcio en sangre.
- Ud. tiene gota.

No tome Racorval 3D si alguna de las situaciones anteriores es aplicable en su caso. En caso de duda, consulte de nuevo con el médico o farmacéutico.

Tenga especial cuidado con Racorval 3D si:

- Ud. tiene niveles bajos de sodio en sangre, puede presentar hipotensión arterial excesiva.
- Ud. presenta niveles bajos de potasio o magnesio en sangre (puede presentar debilidad o espasmos musculares, alteración en el ritmo de los latidos del corazón).
- No se recomienda la utilización de suplementos de potasio, otros medicamentos diuréticos denominados “ahorradores de potasio”, sustitutos de la sal de mesa que contengan potasio u otros medicamentos que aumenten los niveles de potasio (heparina, por ejemplo). Su médico le podrá indicar análisis de sangre para evaluar los niveles de sodio y potasio en sangre.
- Ud. tiene niveles elevados de calcio en sangre (con o sin síntomas tales como náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor de estómago, orinar con frecuencia, sed, contracciones musculares y debilidad muscular).
- Ud. tiene alteración leve a moderada de la función de sus riñones.
- Ud. tiene alteración en la función del hígado.
- Ud. tiene insuficiencia cardíaca o enfermedad de las arterias coronarias del corazón.
- Ud. tiene alteración en las válvulas del corazón (estenosis aórtica o mitral) o aumento del grosor de la pared muscular del corazón (cardiomiopatía hipertrófica obstructiva).
- Ud. está embarazada o planeo estarlo. Su médico podrá indicarle cambiar de tratamiento para su presión arterial elevada. Cuando se le diagnostique embarazo, debe suspender inmediatamente Racorval 3D y consultar con su médico.
- Ud. padece de hiperaldosteronismo primario (una enfermedad de las glándulas suprarrenales que producen demasiada hormona aldosterona).
- Ud. sufre de lupus eritematoso sistémico.
- Ud. padece de diabetes, puede ser que su médico le ajuste la dosis de insulina o de los agentes hipoglucemiantes.
- A Ud. le aparecen reacciones en la piel, como erupciones, luego de haber estado expuesto a la luz del sol (fotosensibilidad). Si aparecen estas reacciones, debe

suspender el tratamiento con Racorval 3D y consultar a su médico. Se recomienda proteger la piel expuesta a la luz solar.

- A Ud. le aparecen manchas o lesiones en la piel, de forma inesperada durante el tratamiento. El tratamiento prolongado y a altas dosis de hidroclorotiazida, puede provocar lesiones malignas en la piel. Se sugiere consultar con el médico ante la aparición de manchas en la piel, y utilizar protección de la piel a la exposición del sol, mientras está en tratamiento con Racorval 3D.
- Ud. tiene antecedentes de asma o alergias.

Embarazo:

No se recomienda el uso de Racorval 3D durante el primer trimestre de embarazo. Racorval 3D, está contraindicado en mujeres embarazadas que estén cursando el 2do. y 3er. trimestre de embarazo.

Lactancia:

No se recomienda el uso de Racorval 3D durante la lactancia. Su médico le indicará otro tratamiento para tratar su hipertensión arterial.

Conducción de vehículos y uso de máquinas:

Aunque Racorval 3D, normalmente no tiene ningún efecto en la capacidad para conducir o usar máquinas, debe tener cuidado cuando realice estas actividades, especialmente al inicio del tratamiento. Algunas veces pueden producirse mareos o cansancio con Racorval 3D.

Uso de medicamentos y Racorval 3D:

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluyendo los de venta libre y los productos a base de hierbas.

Se deben usar con precaución los siguientes medicamentos y Racorval 3D:

- Litio (para el tratamiento de la manía).
- Otros medicamentos o sustancias que puedan incrementar los niveles de potasio en sangre. Estos incluyen, suplementos de potasio, sustitutos de la sal de mesa que contengan potasio, otros medicamentos diuréticos ahorradores de potasio, heparina.
- Ketoconazol, itraconazol, anfotericina (para el tratamiento de infecciones causadas por hongos).
- Ritonavir (para el tratamiento del HIV/SIDA).

- Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, fosfenitoína, primidona (para tratar las convulsiones).
- Rifampicina (antibiótico para el tratamiento de la tuberculosis).
- Hierba de San Juan.
- Antiinflamatorios no esteroides.
- Digoxina u otros glucósidos digitálicos, quinidina, hidroquinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida (para el tratamiento de las arritmias del corazón).
- Tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol, metadona (medicamentos antipsicóticos).
- Bepridilo (para el tratamiento del dolor de pecho (angina)).
- Cisaprida, difemanilo (para el tratamiento del reflujo gastroesofágico, y otras alteraciones funcionales gastrointestinales).
- Eritromicina endovenosa (medicamento antibiótico).
- Halofantrina (para el tratamiento de la malaria).
- Ketanserina, metildopa (para el tratamiento de la presión arterial elevada).
- Mizolastina, terfenadina (para el tratamiento de las alergias).
- Pentamidina (para el tratamiento de las neumonías causadas por parásitos u hongos).
- Moxifloxacina, penicilina G (medicamento antibiótico).
- Vincamina endovenosa (para el deterioro cognitivo leve).
- Alcohol.
- Anestésicos.
- Sedantes.
- Amantadina, biperideno (para la enfermedad de Parkinson).
- Atropina (como medicación pre-anestésica, alteraciones en los latidos del corazón, etc.).
- Insulina y otros medicamentos para tratar la diabetes.
- Diazóxido (para incrementar los niveles de azúcar en la sangre).
- Colestiramina y colestipol (medicamentos para reducir los niveles de colesterol en sangre).
- Ciclosporina (para pacientes trasplantados de órganos).
- Ciclofosfamida, metotrexato (para tratar el cáncer).

- Medicamentos relajantes musculares, como la tubocurarina, u otros medicamentos anestésicos.
- Medios de contrastes yodados (utilizados para estudios por imágenes).
- Corticoides.
- Laxantes.
- Carbenoxolona (para el tratamiento de úlceras en la boca).
- Probenecid, sulfinpirazona, alopurinol (para el tratamiento de la gota).
- Aminas presoras, como ser noradrenalina, adrenalina, etc. (medicamentos para incrementar la presión sanguínea).
- Vitamina D, sales de calcio.

CÓMO TOMAR RACORVAL 3D

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Su médico le indicará exactamente cuantos comprimidos de Racorval 3D debe tomar. Es probable que su médico le indique aumentar o disminuir la dosis, en base a su respuesta al tratamiento.

La dosis recomendada de Racorval 3D es de 1 comprimido por día, administrado preferentemente por la mañana.

Racorval 3D puede administrarse con los alimentos o lejos de ellos. Los comprimidos deben tragarse enteros, con un poco de agua, cada día a la misma hora, de preferencia por la mañana.

No se debe exceder la dosis de Racorval 3D 320 mg / 10 mg / 25 mg (valsartan/ amlodipina/ hidroclorotiazida).

Si Ud. tiene problemas severos en la función de sus riñones, Racorval 3D, está contraindicado.

Si Ud. tiene problemas leves a moderados en la función de sus riñones, el médico le indicará la dosis de Racorval 3D. Su médico podrá solicitarle controlar los niveles de potasio y creatinina en sangre si Ud. tiene problemas moderados en la función de sus riñones.

Si Ud. tiene problemas severos en la función del hígado, Racorval 3D, está contraindicado.

Si Ud. tiene problemas leves a moderados en la función del hígado, el médico le indicará la dosis de Racorval 3D.

Si Ud. tiene insuficiencia cardíaca o enfermedad de las arterias coronarias del corazón, debe tener precaución si toma la dosis máxima de Racorval 3D (320 mg / 10 mg / 25 mg).

Si Ud. es mayor de 65 años de edad, debe tener precaución si toma la dosis máxima de Racorval 3D (320 mg / 10 mg / 25 mg).

Si toma más Racorval 3D del que debe:

Si ha tomado más Racorval 3D del que debe o si otra persona ha tomado su medicamento, informe a su médico o farmacéutico o póngase en contacto con el hospital más cercano.

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

Si olvidó tomar Racorval 3D:

Si olvida tomar una dosis de este medicamento, tómela en cuanto se acuerde y después tome la siguiente dosis a la hora habitual. Si casi es la hora de la siguiente dosis, solamente debe tomar el siguiente comprimido a la hora habitual. No tome una dosis doble (dos comprimidos a la vez) para compensar las dosis olvidadas.

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

POSIBLES EFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos indeseables, aunque no todas las personas los sufran.

Este es un listado de los efectos indeseables más frecuentes que pueden aparecer mientras toma este medicamento:

- Mareos.
- Disminución de la tensión arterial (hipotensión).
- Disminución de los niveles de potasio en sangre.
- Dolor de cabeza.
- Malestar estomacal (dispepsia).
- Aumento en la frecuencia al orinar (polaquiuria).
- Hinchazón de los pies y/o manos (edemas).
- Fatiga.

Si alguno de estos efectos indeseables se vuelve molesto, informe a su médico. Si experimenta efectos indeseables, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en el prospecto.

INFORMACIÓN ADICIONAL

RACORVAL 3D 160/5/12,5 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingredientes activos: Valsartán 160,000 mg; Amlodipina (como besilato) 5,000 mg; Hidroclorotiazida 12,500 mg.

Ingredientes inactivos: Celulosa polvo; Lactosa monohidrato; Dióxido de silicio coloidal; Crospovidona; Croscarmelosa sódica; Povidona; Estearato de magnesio; Talco; Dióxido de titanio; Polietilenglicol 3000; Alcohol polivinílico.

RACORVAL 3D 160/5/25 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingredientes activos: Valsartán 160,000 mg; Amlodipina (como besilato) 5,000 mg; Hidroclorotiazida 25,00 mg.

Ingredientes inactivos: Celulosa polvo; Lactosa monohidrato; Dióxido de silicio coloidal; Crospovidona; Croscarmelosa sódica; Povidona; Estearato de magnesio; Talco; Dióxido de titanio; Óxido de hierro amarillo; Óxido de hierro pardo; Polietilenglicol 3000; Alcohol polivinílico.

RACORVAL 3D 160/10/12,5 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingredientes activos: Valsartán 160,000 mg; Amlodipina (como besilato) 10,000 mg; Hidroclorotiazida 12,500 mg.

Ingredientes inactivos: Celulosa polvo; Lactosa monohidrato; Dióxido de silicio coloidal; Crospovidona; Croscarmelosa sódica; Povidona; Estearato de magnesio; Talco; Dióxido de titanio; Óxido de hierro rojo; Polietilenglicol 3000; Alcohol polivinílico.

RACORVAL 3D 160/10/25 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingredientes activos: Valsartán 160,000 mg; Amlodipina (como besilato) 10,000 mg; Hidroclorotiazida 25,00 mg.

Ingredientes inactivos: Celulosa polvo; Lactosa monohidrato; Dióxido de silicio coloidal; Crospovidona; Croscarmelosa sódica; Povidona; Estearato de magnesio; Talco; Dióxido de titanio; Triacetina; Óxido de hierro amarillo; Polietilenglicol 3000; Alcohol polivinílico.

RACORVAL 3D 320/10/25 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingredientes activos: Valsartán 320,000 mg; Amlodipina (como besilato) 10,000 mg; Hidroclorotiazida 25,000 mg.

Ingredientes inactivos: Celulosa polvo; Lactosa monohidrato; Celulosa microcristalina; Dióxido de silicio coloidal; Crospovidona; Croscarmelosa sódica; Povidona; Estearato de magnesio; Talco; Alcohol polivinílico; Dióxido de titanio.

PRESENTACIONES

RACORVAL 3D 160/5/12,5 mg comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

RACORVAL 3D 160/5/25 mg comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

RACORVAL 3D 160/10/12,5 mg comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

RACORVAL 3D 160/10/25 mg comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

RACORVAL 3D 320/10/25 mg comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

RECORDATORIO

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

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

No utilice Racorval D3 después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.



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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC- Luis Guillón - Pcia. de Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.

Carlos Calvo 2764 4° Piso - C1230AAT- CABA

Información a profesionales y usuarios ☎ 5296-9360

www.argentia.com.ar



BELGIORNO Maria Eugenia
CUIL 27182795920



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-49538197- NOVA ARGENTIA - inf pacientes - Certificado N57.043.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.06 17:13:49 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.06 17:13:49 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

RACORVAL 3D

VALSARTAN/ AMLODIPINA/ HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos recubiertos

Vía oral

FÓRMULAS

RACORVAL 3D 160/5/12,5 mg

Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 160,000 mg; Amlodipina (como besilato) 5,000 mg; Hidroclorotiazida 12,500 mg. Excipientes: Celulosa polvo 80,137 mg; Lactosa monohidrato 240,413 mg; Dióxido de silicio coloidal 3,000 mg; Crospovidona 27,700 mg; Croscarmelosa sódica 27,700 mg; Povidona 11,000 mg; Estearato de magnesio 5,000 mg; Talco 7,276 mg; Dióxido de titanio 3,000 mg; Polietilenglicol 3000 2,424 mg; Alcohol polivinílico 4,800 mg.

RACORVAL 3D 160/5/25 mg

Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 160,000 mg; Amlodipina (como besilato) 5,000 mg; Hidroclorotiazida 25,00 mg. Excipientes: Celulosa polvo 76,780 mg; Lactosa monohidrato 230,340 mg; Dióxido de silicio coloidal 3,000 mg; Crospovidona 27,700 mg; Croscarmelosa sódica 27,700 mg; Povidona 11,000 mg; Estearato de magnesio 5,000 mg; Talco 7,133 mg; Dióxido de titanio 2,758 mg; Óxido de hierro amarillo 1,850 mg; Óxido de hierro pardo 0,048 mg; Polietilenglicol 3000 2,228 mg; Alcohol polivinílico 4,413 mg.

RACORVAL 3D 160/10/12,5 mg

Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 160,000 mg; Amlodipina (como besilato) 10,000 mg; Hidroclorotiazida 12,500 mg. Excipientes: Celulosa polvo 78,375 mg; Lactosa monohidrato 235,125 mg; Dióxido de silicio coloidal 3,000 mg; Crospovidona 27,700 mg; Croscarmelosa sódica 27,700 mg; Povidona 11,000 mg; Estearato de magnesio 5,000 mg; Talco 7,155 mg; Dióxido de titanio 2,795 mg; Óxido de hierro amarillo 0,820 mg; Polietilenglicol 3000 2,258 mg; Alcohol polivinílico 4,472 mg.

 **anmat**

D'ANGELO Jorgelina

CUIL 27216990663

RACORVAL 3D 160/10/25 mg

Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 160,000 mg; Amlodipina (como besilato) 10,000 mg; Hidroclorotiazida 25,00 mg. Excipientes: Celulosa polvo 75,017 mg; Lactosa monohidrato 225,053 mg; Dióxido de silicio coloidal 3,000 mg; Crospovidona 27,700 mg; Croscarmelosa sódica 27,700 mg; Povidona 11,000 mg; Estearato de magnesio 5,000 mg; Talco 7,217 mg; Dióxido de titanio 2,900 mg; Triacetina 1,044 mg; Óxido de hierro amarillo 1,330 mg; Polietilenglicol 3000 2,343 mg; Alcohol polivinílico 4,640 mg.

RACORVAL 3D 320/10/25 mg

Cada comprimido recubierto contiene: Valsartán 320,000 mg; Amlodipina (como besilato) 10,000 mg; Hidroclorotiazida 25,000 mg. Excipientes: Celulosa polvo 69,25 mg; Lactosa monohidrato 207,75 mg; Celulosa microcristalina 50,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 3,000 mg; Crospovidona 27,700 mg; Croscarmelosa sódica 27,700 mg; Povidona 15,000 mg; Estearato de magnesio 8,900 mg; Talco 11,600 mg; Alcohol polivinílico 7,60 mg; Dióxido de titanio 4,75 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo.

Código ATC: C09DX01.

INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial en pacientes adultos cuya presión arterial haya sido controlada adecuadamente con la asociación de valsartán, amlodipina, e hidroclorotiazida, tomados por separado o en una formulación de dos componentes más la de un componente solo.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica:

RACORVAL 3D es la asociación de un antagonista de los receptores de la angiotensina II (valsartán), con un antagonista del calcio derivado de la dihidropiridina (amlodipina) y un diurético tiazídico (hidroclorotiazida). RACORVAL 3D combina tres drogas antihipertensivas con mecanismos complementarios para controlar la presión arterial en pacientes con hipertensión esencial. La asociación de estas sustancias presenta un efecto antihipertensivo aditivo.

Valsartán: Es un antagonista de los receptores 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. La administración de valsartán a pacientes con hipertensión da lugar a una disminución de la presión arterial sin afectar la frecuencia cardíaca. En la mayoría de pacientes, después de la administración de una dosis oral única, la actividad antihipertensiva comienza a manifestarse hacia las 2 horas, alcanzándose el efecto máximo 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 2-4 semanas.

Amlodipina: Los procesos de contracción del músculo cardíaco y del músculo liso vascular son dependientes del movimiento de los iones de calcio extracelulares hacia el interior de

estas células a través de canales iónicos específicos. La amlodipina inhibe el ingreso transmembrana de los iones de calcio en el músculo cardíaco y liso vascular. El mecanismo de la acción antihipertensiva de la amlodipina se debe al efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular, causando reducciones de la resistencia vascular periférica y de la presión arterial. Esta reducción de la presión arterial no se acompaña de un cambio significativo de la frecuencia cardíaca o de los niveles de catecolaminas plasmáticas en el tratamiento crónico. Las concentraciones plasmáticas de amlodipina se correlacionan con el efecto tanto en pacientes jóvenes como de edad avanzada. En pacientes hipertensos con función renal normal, las dosis terapéuticas de amlodipina dieron lugar a un descenso de la resistencia vascular renal y a un aumento de la tasa de filtración glomerular y un flujo plasmático renal eficiente, sin modificar la tasa de filtración o la proteinuria.

Hidroclorotiazida: El lugar de acción de los diuréticos tiazídicos es principalmente el túbulo contorneado distal renal. Se ha demostrado que en la corteza renal existe un receptor con una afinidad elevada, que es el lugar de unión principal para la acción del diurético tiazídico y la inhibición del transporte de ClNa en el túbulo contorneado distal. El mecanismo de acción de las tiazidas consiste en la inhibición del sistema de cotransporte Na^+Cl^- , tal vez compitiendo por el lugar del Cl^- , por lo que se afectan los mecanismos de reabsorción de los electrolitos: de manera directa aumentando la excreción de sodio y de cloruro en una magnitud aproximadamente igual, e indirectamente, por esta acción diurética, reduciendo el volumen plasmático y con aumentos consecuentes de la actividad de la renina plasmática, la secreción de aldosterona, la pérdida urinaria de potasio y una disminución del potasio sérico.

Farmacocinética: Valsartán, amlodipina e hidroclorotiazida presentan farmacocinética lineal. Tras la administración oral de RACORVAL 3D en adultos normales sanos, las concentraciones plasmáticas máximas de valsartán, amlodipina e hidroclorotiazida se alcanzan en 3 horas, 6-8 horas y 2 horas, respectivamente.

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 (AUC) a valsartán en aproximadamente un 40% y la concentración plasmática máxima (C_{max}) en aproximadamente un 50%, aunque unas 8 horas después de la dosificación, las concentraciones plasmáticas fueron similares para los grupos que tomaron alimentos y los que permanecieron en ayunas. Además, la reducción del AUC no se acompaña de una disminución clínicamente significativa del efecto terapéutico, por ello valsartán puede

administrarse con los alimentos o lejos de ellos. *Distribución:* El volumen de distribución de valsartán en el estado estacionario tras una administración intravenosa es aproximadamente 17 litros, lo que indica que no se distribuye extensamente en los tejidos. Valsartán se une en una elevada proporción a las proteínas séricas (94-97%), principalmente a la albúmina. *Metabolismo:* 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 inactivo en concentraciones bajas (menos del 10% del AUC de valsartán). *Eliminación:* Valsartán se elimina principalmente en las heces (aproximadamente un 83% de la dosis) y en 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 vida media de eliminación es de 6 horas.

Amlodipina: Absorción: Después de la administración oral de dosis terapéuticas de amlodipina sola, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a las 6-12 horas. La biodisponibilidad absoluta se ha calculado entre el 64% y el 80%. La biodisponibilidad no se ve afectada por la ingestión de alimentos. *Distribución:* El volumen de distribución es aproximadamente 21 l/kg. Los estudios in vitro han mostrado que aproximadamente el 97,5% del fármaco circulante está unido a las proteínas plasmáticas. *Metabolismo:* Amlodipina se metaboliza extensamente (aproximadamente un 90%) en el hígado a metabolitos inactivos. *Eliminación:* La eliminación de amlodipina del plasma es bifásica, con una vida media de eliminación terminal de aproximadamente 30 a 50 horas. Los niveles plasmáticos en el estado estacionario se alcanzan después de la administración continua durante 7-8 días. El diez por ciento de la amlodipina y el 60% de los metabolitos se excretan en la orina.

Hidroclorotiazida: Absorción: La absorción de la hidroclorotiazida es rápida (t_{max} de aproximadamente 2 horas) después de una dosis oral. El aumento de la AUC media es lineal y proporcional a la dosis dentro del rango terapéutico. La cinética de hidroclorotiazida no se modifica por la administración repetida, y la acumulación es mínima cuando se administra una vez al día. Se ha observado que la administración concomitante con alimentos tanto puede aumentar como disminuir la disponibilidad sistémica de la hidroclorotiazida en comparación con el ayuno. La magnitud de estos efectos es pequeña y su importancia clínica es mínima. Después de la administración oral, la biodisponibilidad absoluta de la hidroclorotiazida es del 60 al 80%. *Distribución:* El volumen aparente de

distribución es de 4-8 l/kg. La hidroclorotiazida circulante se une a las proteínas plasmáticas (40-70%), principalmente a la albúmina. La hidroclorotiazida también se acumula en los eritrocitos en aproximadamente 1,8 veces el nivel plasmático. *Metabolismo:* La hidroclorotiazida se elimina como fármaco inalterado. *Eliminación:* Más del 95% de la dosis absorbida se excreta sin alteración en la orina. El aclaramiento renal consta de filtración pasiva y de secreción activa en el túbulo renal. La vida media terminal es de 6-15 horas.

Poblaciones especiales:

Pacientes pediátricos (menores de 18 años) No se dispone de datos farmacocinéticos en población pediátrica.

Pacientes de edad avanzada (65 años o mayores): 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. Aunque la exposición sistémica a valsartán es ligeramente más elevada en personas de edad avanzada en comparación con los jóvenes, no ha demostrado tener ninguna significación clínica. El t_{max} de amlodipina es similar en los pacientes jóvenes y en los de edad avanzada. En pacientes de edad avanzada, el aclaramiento de amlodipina tiende a declinar, causando aumentos en el área bajo la curva (AUC) y en la vida media de eliminación. Los resultados limitados de que se dispone sugieren que el aclaramiento sistémico de la hidroclorotiazida disminuye en personas de edad avanzada tanto sanas como hipertensas, cuando se compara con voluntarios sanos jóvenes. Dado que los tres componentes son igualmente bien tolerados en pacientes jóvenes y de edad avanzada, se recomiendan regímenes posológicos normales.

Insuficiencia renal: La farmacocinética de amlodipina no se afecta significativamente en la 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. Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada pueden recibir la dosis de inicio habitual.

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

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Antes de cambiar a RACORVAL 3D, el paciente debe estar controlado con dosis estables de los componentes individuales administrados concomitantemente. Cuando se realice el cambio, la dosis de RACORVAL 3D ha de basarse en la dosis de cada uno de los componentes individuales de la asociación.

La dosis recomendada de RACORVAL 3D es un comprimido al día, administrado preferentemente por la mañana.

La dosis máxima recomendada de RACORVAL 3D es 320 mg/10 mg/25 mg (valsartán/ amlodipina/ hidroclorotiazida).

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: Debido al componente hidroclorotiazida, RACORVAL 3D está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina <30 ml/min). No se requiere un ajuste posológico en los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. Se recomienda controlar los niveles de potasio y creatinina en pacientes con insuficiencia renal moderada.

Insuficiencia hepática: Debido a los componentes hidroclorotiazida y valsartán, RACORVAL 3D está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave. En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, sin colestasis, la dosis máxima recomendada de valsartán es 80 mg y, por lo tanto, RACORVAL 3D no es adecuado para este grupo de pacientes.

Insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria: Se dispone de una experiencia limitada de uso de RACORVAL 3D, especialmente con la dosis máxima, en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria. Se recomienda precaución, en particular con la dosis máxima de RACORVAL 3D (320 mg/10 mg/25 mg).

Pacientes de edad avanzada (65 años o mayores): Se recomienda precaución, incluyendo un control más frecuente de la presión arterial, en pacientes de edad avanzada, en particular con la dosis máxima de RACORVAL 3D (320 mg /10 mg /25 mg), ya que se dispone de datos limitados en esta población de pacientes.

Población pediátrica: No existe un uso relevante de RACORVAL 3D para la indicación de hipertensión arterial esencial en la población pediátrica (pacientes menores de 18 años).

Forma de administración

RACORVAL 3D puede administrarse con los alimentos o lejos de ellos. Los comprimidos deben tragarse enteros con un poco de agua, cada día a la misma hora y preferentemente por la mañana.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al valsartán, la amlodipina o la hidroclorotiazida, a otras sulfonamidas, a otros derivados de la dihidropiridina, o a alguno de los excipientes. Segundo y tercer trimestre del embarazo. Insuficiencia hepática, cirrosis biliar o colestasis. Insuficiencia renal grave (clearance de creatinina <30 ml/min/1,73 m²), anuria y pacientes sometidos a diálisis. Hipopotasemia refractaria, hiponatremia, hipercalcemia e hiperuricemia sintomática.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Se ha informado hipotensión excesiva en pacientes con depleción de sodio y/o volumen e hipertensión no complicada de moderada a grave, incluyendo hipotensión ortostática, en el 1,7% de los pacientes tratados con la dosis máxima de valsartán/ amlodipina/ hidroclorotiazida (320 mg/10 mg/25 mg) en comparación con 1,8% de los pacientes con valsartán/ hidroclorotiazida (320 mg/25 mg), el 0,4% de los pacientes con valsartán/ amlodipina (320 mg/ 10 mg), y el 0,2% de los pacientes con hidroclorotiazida/ amlodipina (25 mg/10 mg). 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 antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Antes de la administración de RACORVAL 3D se recomienda corregir esta condición o, en su defecto; se realizará una estrecha supervisión médica al inicio del tratamiento. Si se presenta una hipotensión excesiva con RACORVAL 3D, debe colocarse al paciente en posición de decúbito supino y, si es necesario, administrar una perfusión intravenosa de solución fisiológica salina. El tratamiento puede continuarse una vez que la presión arterial se ha estabilizado.

Cambios en las concentraciones séricas de electrolitos: *Valsartán/ Amlodipina/ hidroclorotiazida*: Los efectos opuestos de 320 mg de valsartán y 25 mg de hidroclorotiazida sobre las concentraciones séricas de potasio se compensan bastante en muchos pacientes. En otros pacientes, puede predominar uno u otro efecto. Se deberá llevar a cabo una determinación periódica de las concentraciones séricas de electrolitos y en particular del potasio a intervalos apropiados, para detectar un posible desequilibrio electrolítico, especialmente en pacientes con otros factores de riesgo como la insuficiencia renal, el tratamiento con otros medicamentos o con antecedentes de desequilibrio electrolítico. *Valsartán*: No se recomienda 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 realizarse oportunamente el control de los niveles de potasio. *Hidroclorotiazida*: Se han notificado casos de hipopotasemia durante el tratamiento con diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida. El tratamiento con diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, se ha asociado con hiponatremia y alcalosis hipoclorémica. Las tiazidas, incluyendo la hidroclorotiazida, aumentan la excreción urinaria de magnesio, lo que puede conducir a una hipomagnesemia. La excreción de calcio disminuye con los diuréticos tiazídicos, lo que puede dar lugar a hipercalcemia.

No es necesario ajustar la posología de RACORVAL 3D en los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (clearance de creatinina >30 ml/min/1,73 m²). Cuando se administra RACORVAL 3D a pacientes con insuficiencia renal, se recomienda el control periódico de las concentraciones de potasio, creatinina y ácido úrico séricos. No existe experiencia en el uso de RACORVAL 3D en pacientes que hayan sufrido recientemente un trasplante renal.

No se dispone de datos sobre el uso de RACORVAL 3D en pacientes con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal o estenosis en pacientes con riñón único.

Valsartán se elimina principalmente inalterado a través de la bilis, mientras que amlodipina se metaboliza extensamente en el hígado. En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, sin colestasis, la dosis máxima recomendada de valsartán es de 80 mg, por lo que RACORVAL 3D no resulta adecuado en este grupo de pacientes.

En pacientes susceptibles con insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria, 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, el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina se asocia con oliguria y/o azotemia progresiva y (en raras ocasiones) con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Con valsartán se han registrado resultados similares. En un estudio controlado de amlodipina en pacientes con insuficiencia cardíaca de las clases III y IV de la NYHA de etiología no isquémica, amlodipina se asoció 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 el placebo. Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria, particularmente con la dosis máxima de RACORVAL 3D, 320 mg/ 10 mg /25 mg, ya que los datos en esta población de pacientes son limitados.

Como con todos los vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral, o con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

No se debe iniciar ningún tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con estas drogas, las pacientes que estén planeando quedar 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, debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben ser tratados con el antagonista de la angiotensina II valsartán ya que el sistema renina-angiotensina no está activado. Por lo tanto, el uso de RACORVAL 3D no está recomendado en esta población.

Se ha notificado que los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, exacerban o activan el lupus eritematoso sistémico.

Los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, pueden alterar la tolerancia a la glucosa y elevar las concentraciones séricas de colesterol, triglicéridos y ácido úrico. En pacientes diabéticos pueden ser necesarios ajustes de las dosis de insulina o de los agentes hipoglucemiantes orales. Las tiazidas pueden reducir la excreción del calcio en orina y causar una ligera e intermitente elevación de la concentración del calcio en suero en ausencia de alteraciones conocidas en el metabolismo del calcio. Una marcada hipercalcemia puede ser indicativa de un hiperparatiroidismo subyacente. El tratamiento con tiazidas debe discontinuarse antes de efectuar las pruebas de la función paratiroidea.

Se han notificado casos de reacciones de fotosensibilidad con los diuréticos tiazídicos. Si aparecen reacciones de fotosensibilidad durante el tratamiento con RACORVAL 3D, se recomienda interrumpir el tratamiento. Si se considera necesaria la readministración del diurético, se recomienda proteger las zonas expuestas al sol o a los rayos UVA.

El uso continuo y prolongado en el tiempo con diuréticos tiazídicos, podría incrementar el riesgo de cáncer cutáneo no melanocítico. Se informará a los pacientes tratados con RACORVAL 3D del riesgo de cáncer de piel no melanocítico, y se les indicará que se revisen de manera periódica la piel en busca de lesiones nuevas, y que informen de inmediato cualquier lesión de la piel sospechosa. Se indicarán a los pacientes las posibles medidas preventivas, como limitar la exposición a la luz solar y a los rayos UV y, en caso de exposición, utilizar protección adecuada para reducir al mínimo el riesgo de cáncer de piel. Las lesiones de piel sospechosas se deben evaluar de forma rápida, incluidos los análisis

histológicos de biopsias. Además, puede ser necesario reconsiderar el uso de RACORVAL 3D en pacientes que hayan experimentado previamente un carcinoma de piel no melanocítico.

Debe tenerse precaución en pacientes con hipersensibilidad previa a otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Las reacciones de hipersensibilidad a la hidroclorotiazida son más probables en pacientes con alergia y asma.

Se recomienda precaución, incluyendo un control más frecuente de la presión arterial, en pacientes de edad avanzada (65 años o mayores), en particular con la dosis máxima de RACORVAL 3D, 320 mg/10 mg/25 mg, ya que se dispone de datos limitados en esta población de pacientes.

No se han informado estudios sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias. Debe tenerse en cuenta que ocasionalmente puede presentarse mareo o cansancio.

Embarazo:

Valsartán: No se recomienda el uso de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el primer trimestre del embarazo. El uso de estos antagonistas, incluyendo el valsartán, está contraindicado durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento, las pacientes que estén planeando quedar embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con RACORVAL 3D y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo. Se sabe que la exposición a los antagonistas de la angiotensina durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo 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 estos antagonistas a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una prueba de ultrasonido de la función renal y del cráneo. Los lactantes cuyas madres hayan recibido estas drogas deberán ser cuidadosamente monitorizados por si se produce hipotensión.

Amlodipina: Los datos disponibles sobre un limitado número de embarazos no indican efectos adversos de amlodipina y otros antagonistas del calcio sobre la salud fetal. Sin embargo, puede haber un riesgo de parto prolongado.

Hidroclorotiazida: Hay limitada experiencia sobre el uso de hidroclorotiazida durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. La hidroclorotiazida atraviesa la

placenta. Sobre la base del mecanismo de acción farmacológico de la hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y el tercer trimestre puede comprometer la perfusión placentaria del feto y originar efectos fetales y neonatales, como ictericia, alteraciones del balance de electrolitos y trombocitopenia y producir otras reacciones adversas observadas en adultos.

Valsartán/ amlodipina/ hidroclorotiazida: No hay experiencia sobre el uso de esta asociación en mujeres embarazadas. En base a los datos disponibles de los componentes, no se recomienda el uso de durante el primer trimestre del embarazo y está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre.

Lactancia: No existe información acerca del uso de valsartán y/o amlodipina durante la lactancia. La hidroclorotiazida se excreta en la leche materna. Por ello, no se recomienda el uso de RACORVAL 3D durante la lactancia. Es preferible cambiar a un tratamiento cuyo perfil de seguridad en el periodo de lactancia sea más conocido, especialmente en recién nacidos o prematuros.

Interacciones medicamentosas:

No se han informado estudios de interacción de otros medicamentos con la asociación valsartán/ amlodipina/ hidroclorotiazida. Se proporciona información sobre las interacciones conocidas de las sustancias activas individuales con otros medicamentos.

Es importante tener en cuenta que RACORVAL 3D puede aumentar el efecto hipotensor de otros agentes antihipertensivos.

No se recomienda el uso concomitante:

Litio: Durante el uso concomitante de inhibidores de la ECA y tiazidas, como la hidroclorotiazida, se ha registrado toxicidad y aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio. A pesar de la ausencia de experiencia en el uso concomitante de valsartán y litio, no se recomienda esta combinación. Si la asociación resulta necesaria, se recomienda un control exhaustivo de los niveles séricos de litio.

Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio y otras sustancias que puedan aumentar los niveles de potasio: Se recomienda controlar con frecuencia los niveles plasmáticos de potasio si se considera necesario administrar un medicamento que afecte los niveles de potasio en combinación con valsartán.

Se requiere precaución con el uso concomitante:

Inhibidores CYP3A4 (p.ej. ketoconazol, itraconazol, ritonavir): Un estudio en pacientes de edad avanzada ha mostrado que diltiazem inhibe el metabolismo de amlodipina, probablemente vía CYP3A4 (la concentración plasmática aumenta en aproximadamente un

50% y aumenta el efecto de la amlodipina). No se puede excluir la posibilidad de que inhibidores más potentes de CYP3A4 (es decir, ketoconazol, itraconazol, ritonavir) puedan aumentar la concentración plasmática de amlodipina en mayor medida que diltiazem.

Inductores CYP3A4 (agentes anticonvulsivantes [por ejemplo, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, fosfenitoína, primidona], rifampicina, Hypericum perforatum [hierba de San Juan])

La administración conjunta puede disminuir las concentraciones plasmáticas de amlodipina. Está indicado un control clínico, con un posible ajuste posológico de amlodipina durante el tratamiento con el inductor y después de su retirada.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo inhibidores selectivos COX-2, ácido acetilsalicílico (>3 g/día) y AINEs no selectivos: Los AINEs pueden atenuar el efecto antihipertensivo tanto de los antagonistas de la angiotensina II como de la hidroclorotiazida cuando se administran simultáneamente. Además, el uso concomitante de AINEs y RACORVAL 3D puede llevar a un empeoramiento de la función renal y al incremento del potasio sérico. Por ello, se recomienda un control de la función renal al inicio del tratamiento, así como una hidratación adecuada del paciente.

Medicamentos afectados por la alteración de las concentraciones séricas de potasio: Se recomienda el control periódico de las concentraciones de potasio en suero y realizar un ECG cuando se administre un producto que contenga hidroclorotiazida con agentes que se vean afectados por alteraciones en las concentraciones de potasio en suero (p.ej. glucósidos digitálicos, antiarrítmicos) y los siguientes agentes que inducen *torsades de pointes* (que pueden incluir algunos antiarrítmicos), siendo la hipopotasemia un factor de predisposición para *torsades de pointes*: antiarrítmicos de Clase Ia (por ej. quinidina, hidroquinidina, disopiramida); antiarrítmicos de Clase III (por ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida); algunos antipsicóticos (por ej. tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol, metadona); otros (por ej. bepridilo, cisaprida, difemanilo, eritromicina i.v., halofantrina, ketanserina, mizolastina, pentamidina, moxifloxacina, terfenadina, vincamina i.v.)

Alcohol, anestésicos y sedantes: Puede potenciarse la hipotensión postural.

Amantadina: Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, pueden elevar el riesgo de reacciones adversas causadas por la amantadina.

Agentes anticolinérgicos: La biodisponibilidad de los diuréticos del tipo de las tiazidas puede aumentar con los agentes anticolinérgicos, (por ej. atropina, biperideno) aparentemente

debido a una disminución de la motilidad gastrointestinal y de la velocidad de vaciado gástrico.

Medicamentos antidiabéticos (por ej. insulina y agentes antidiabéticos orales) Puede resultar necesario reajustar de la dosis de insulina y de los agentes antidiabéticos orales. La metformina debe utilizarse con precaución debido al riesgo de acidosis láctica inducida por una posible insuficiencia renal funcional ligada a la hidroclorotiazida.

Betabloqueantes y diazóxido: El uso concomitante de diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, con betabloqueantes puede aumentar el riesgo de hiperglucemia. Los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, pueden incrementar el efecto hiperglucémico del diazóxido.

Carbamazepina: Los pacientes a los que se administra hidroclorotiazida concomitantemente con carbamazepina pueden desarrollar hiponatremia. Por lo tanto, estos pacientes deben ser advertidos respecto a la posibilidad de reacciones hiponatrémicas y deben ser monitorizados.

Resinas de colestiramina y colestipol: La absorción de los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, está disminuida por la colestiramina y otras resinas de intercambio aniónico.

Ciclosporina: El tratamiento concomitante con tiazidas y ciclosporina puede elevar el riesgo de hiperuricemia y de complicaciones de tipo gotoso.

Agentes citotóxicos: Las tiazidas, incluyendo la hidroclorotiazida, pueden reducir la excreción renal de los agentes citotóxicos (p.ej. ciclofosfamida y metotrexato) y potenciar sus efectos mielosupresores.

Glucósidos digitálicos La hipopotasemia o la hipomagnesemia provocada por las tiazidas pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas causadas por digitálicos.

Contrastes yodados En caso de deshidratación inducida por diuréticos, existe un aumento del riesgo de insuficiencia renal aguda, especialmente con dosis altas de productos yodados. Los pacientes deben de ser rehidratados antes de la administración.

Medicamentos que afectan las concentraciones de potasio: Los diuréticos caluréticos, los corticosteroides, los laxantes, la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), la anfotericina, la carbenoxolona, la penicilina G y los derivados del ácido salicílico pueden aumentar el efecto hipopotasémico de la hidroclorotiazida. Se recomienda controlar los niveles séricos de potasio si estos medicamentos han de prescribirse con la combinación de valsartán/amlodipina/ hidroclorotiazida.

Medicamentos utilizados en el tratamiento de la gota (probenecid, sulfinpirazona y alopurinol): Puede ser necesario un ajuste de la dosis de los medicamentos uricosúricos ya que la hidroclorotiazida puede elevar el nivel del ácido úrico sérico. Puede ser necesario aumentar la dosis de probenecid o sulfinpirazona. La administración concomitante de diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad al alopurinol.

Metildopa: Se han notificado casos aislados de anemia hemolítica con el uso concomitante de hidroclorotiazida y metildopa.

Relajantes del músculo esquelético no despolarizantes (p. ej. tubocurarina): Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, potencian la acción de los derivados del curare

Aminas presoras (por ej. noradrenalina, adrenalina) La hidroclorotiazida puede disminuir el efecto de las aminas presoras.

Vitamina D y sales de calcio: La administración de diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, con vitamina D o con sales de calcio puede potenciar el aumento de los niveles séricos de calcio.

Durante el tratamiento con valsartán en monoterapia no se han informado interacciones clínicamente significativas con las siguientes sustancias: cimetidina, warfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, amlodipina, glibenclamida. alguna de estas sustancias podría interactuar con la hidroclorotiazida de RACORVAL 3D.

REACCIONES ADVERSAS

Se ha informado que las reacciones adversas observadas con la asociación de valsartán, amlodipina e hidroclorotiazida, con la dosis máxima de 320 mg/ 10 mg/ 25 mg, fueron generalmente de naturaleza leve y transitoria y sólo de forma infrecuente requirieron la discontinuación del tratamiento. Las causas más comunes para la discontinuación del tratamiento fueron mareo e hipotensión (0,7%). No se observaron reacciones adversas nuevas o inesperadas con la triple terapia en comparación con los efectos conocidos de la monoterapia o los componentes del tratamiento dual. Los cambios observados en los parámetros de laboratorio con la triple asociación fueron menores y concordaron con el mecanismo de acción farmacológica de los agentes en monoterapia. La presencia de valsartán atenuó el efecto hipopotasémico de la hidroclorotiazida. Las siguientes reacciones adversas, enumeradas según la frecuencia fueron informadas con la triple asociación.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: *Frecuentes:* Hipopotasemia. *Poco frecuentes:* Anorexia, hipercalcemia, hiperlipidemia, hiperuricemia, hiponatraemia.

Trastornos psiquiátricos: *Poco frecuentes:* Insomnio/alteraciones del sueño

Trastornos del sistema nervioso: *Frecuentes:* Mareo, cefalea. *Poco frecuentes:* Coordinación anormal, mareo postural, mareo al esfuerzo, disgeusia, letargia, parestesia, neuropatía periférica, neuropatía, somnolencia, síncope.

Trastornos oculares: *Poco frecuentes:* Alteración visual.

Trastornos del oído y del laberinto: *Poco frecuentes:* Vértigo

Trastornos cardíacos: *Poco frecuentes:* Taquicardia.

Trastornos vasculares: *Frecuentes:* Hipotensión. *Poco frecuentes:* Hipotensión ortostática, flebitis, tromboflebitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: *Poco frecuentes:* Tos, disnea, irritación de la garganta.

Trastornos gastrointestinales: *Frecuentes:* Dispepsia. *Poco frecuentes:* Malestar abdominal, dolor en la parte superior del abdomen, halitosis, diarrea, boca seca, náuseas, vómitos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: *Poco frecuentes:* Hiperhidrosis, prurito.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: *Poco frecuentes:* Dolor de espalda, inflamación de las articulaciones, espasmos musculares, debilidad muscular, mialgia, dolor en las extremidades.

Trastornos renales y urinarios: *Frecuentes:* Polaquiuria. *Poco frecuentes:* Elevación de la creatinina sérica, insuficiencia renal aguda

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: *Poco frecuentes:* Disfunción eréctil.

Trastornos generales: *Frecuentes:* Edema, fatiga. *Poco frecuentes:* Abasia, alteraciones de la marcha, astenia, molestia, malestar general, dolor torácico no cardíaco.

Exploraciones complementarias: *Poco frecuentes:* Aumento del nitrógeno ureico en sangre, aumento del ácido úrico en sangre, disminución del potasio sérico, aumento de peso.

También se han informado las siguientes reacciones adversas al utilizar los principios activos de RACORVAL 3D por separado: Agranulocitosis, depresión de la médula ósea, disminución de la hemoglobina y del hematocrito, anemia hemolítica, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia. Hipersensibilidad. Hiperglucemia, alcalosis hipoclorémica, hipomagnesemia. Depresión, cambios del estado de ánimo. Síndrome extrapiramidal, hipertonia, temblor. Tinnitus. Palpitaciones, arritmia (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular), infarto de miocardio. Rubor, vasculitis. Distrés respiratorio, edema pulmonar, neumonitis, rinitis. Alteración de los hábitos intestinales, estreñimiento, disminución del apetito, gastritis, hiperplasia gingival, pancreatitis. Elevación de las enzimas

hepáticas, incluyendo aumento de la bilirrubina en suero, hepatitis, colestasis intrahepática, ictericia. Alopecia, angioedema, reacciones similares al lupus eritematoso cutáneo, reactivación del lupus eritematoso cutáneo, eritema multiforme, exantema, reacciones de fotosensibilidad, púrpura, erupción, decoloración de la piel, urticaria, vasculitis necrotizante y necrosis epidérmica tóxica. Artralgia. Trastorno de la micción, nicturia, insuficiencia renal y deterioro de la función renal. Ginecomastia, dolor. Aumento de los lípidos, pérdida de peso.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas: No hay experiencia de sobredosis con la triple asociación de valsartán, amlodipina e hidroclorotiazida. El principal síntoma de sobredosis con valsartán es posiblemente hipotensión pronunciada con mareo. La sobredosis con amlodipina puede dar lugar a una vasodilatación periférica excesiva y, posiblemente, taquicardia refleja. Con amlodipina se ha informado hipotensión sistémica marcada y prolongada, incluyendo shock con un resultado fatal. **Tratamiento:** La hipotensión clínicamente significativa debida a una sobredosis de RACORVAL 3D 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, en el caso que no hubiera contraindicación de uso. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso para revertir los efectos del bloqueo de los canales de calcio. **Amlodipina:** Si la ingestión es reciente, se puede considerar la inducción del vómito o el lavado gástrico. La administración de carbón activado a voluntarios sanos inmediatamente o hasta dos horas después de la ingestión de amlodipina ha mostrado disminuir de forma significativa la absorción. Es poco probable que amlodipina se elimine mediante hemodiálisis. **Valsartán:** Es poco probable que valsartán se elimine mediante hemodiálisis. **Hidroclorotiazida:** La sobredosis con hidroclorotiazida se asocia a depleción de electrolitos (hipopotasemia, hipocloremia) e hipovolemia como resultado de una diuresis excesiva. Los signos y síntomas más habituales de una sobredosis son náuseas y somnolencia. La hipopotasemia puede dar lugar a espasmos musculares y/o arritmia cardíaca acentuada asociada con el uso concomitante de glucósidos digitálicos o determinados medicamentos antiarrítmicos. No se ha establecido el grado de eliminación por hemodiálisis de la hidroclorotiazida.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4362-6666/2247

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

PRESENTACIONES

RACORVAL 3D 160/5/12,5 mg comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

RACORVAL 3D 160/5/25 mg comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

RACORVAL 3D 160/10/12,5 mg comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

RACORVAL 3D 160/10/25 mg comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

RACORVAL 3D 320/10/25 mg comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Fecha de última revisión:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC- Luis Guillón - Pcia. de Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.

Carlos Calvo 2764 4° Piso - C1230AAT- CABA
Información a profesionales y usuarios ☎ 5296-9360
www.argentia.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-49538197- NOVA ARGENTIA - Prospectos - Certificado N57.043

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.06 17:13:23 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.06 17:13:23 -03:00