



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

DISPOSICIÓN Nº 8702

BUENOS AIRES, 28 DIC 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-011321-11-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones FINADIET S.A.C.I.F.I. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

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



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

DISPOSICIÓN N° 8702

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

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

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

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

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

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

Por ello;



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

DISPOSICIÓN N° 8702

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial COSTUMBRAL y nombre/s genérico/s VALSARTAN, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por FINADIET S.A.C.I.F.I., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá



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

DISPOSICIÓN N° 8702

notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

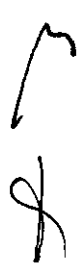
ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro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

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-011321-11-1

DISPOSICIÓN N°:

8702


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.





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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº:

8702

Nombre comercial: COSTUMBRAL

Nombre/s genérico/s: VALSARTAN

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: AV. GENERAL LEMOS 2851 VILLA DE MAYO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: COSTUMBRAL 80.

Clasificación ATC: C09CA03.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSIÓN: TRATAMIENTO SOLO O ASOCIADO A OTRA MEDICACIÓN. INSUFICIENCIA CARDIACA: TRATAMIENTO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA (NYHA CLASE III - IV). EN PACIENTES QUE NO TOLERAN EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA). EN ESTUDIOS



8702

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

CONTROLADOS VALSARTAN REDUCE LA HOSPITALIZACION EN PACIENTES AFECTADOS POR INSUFICIENCIA CARDIACA. POST INFARTO DE MIOCARDIO: EN PACIENTES CLINICAMENTE ESTABLES CON INSUFICIENCIA VENTRICULAR IZQUIERDA A CONSECUENCIA DE UN INFARTO DE MIOCARDIO VALSARTAN ESTA INDICADO PARA REDUCIR LA MORTALIDAD.

Concentración/es: 80 mg de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VALSARTAN 80 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 200 mg, LACTOSA 31 mg, POVIDONA 3.7 mg, TALCO 1.9 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.5 mg, AMARILLO OCASO LACA ALUMINICA 0.1 mg, CROSPVIDONA 12 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - PEG 3000 - TALCO) 5.9 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: ENVASES CON 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses



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

8702

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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: COSTUMBRAL 160.

Clasificación ATC: C09CA03.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSIÓN: TRATAMIENTO SOLO O ASOCIADO A OTRA MEDICACIÓN. INSUFICIENCIA CARDIACA: TRATAMIENTO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA (NYHA CLASE III - IV). EN PACIENTES QUE NO TOLERAN EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA). EN ESTUDIOS CONTROLADOS VALSARTAN REDUCE LA HOSPITALIZACION EN PACIENTES AFECTADOS POR INSUFICIENCIA CARDIACA. POST INFARTO DE MIOCARDIO: EN PACIENTES CLINICAMENTE ESTABLES CON INSUFICIENCIA VENTRICULAR IZQUIERDA A CONSECUENCIA DE UN INFARTO DE MIOCARDIO VALSARTAN ESTA INDICADO PARA REDUCIR LA MORTALIDAD.

Concentración/es: 160 mg de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VALSARTAN 160 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 400 mg, LACTOSA 62 mg, POVIDONA 7.4 mg, TALCO 3.8 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 mg, AMARILLO OCASO LACA ALUMINICA 0.2 mg, CROSPVIDONA 24 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - PEG



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

3000 - TALCO) 11.8 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: ENVASES CON 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 500 Y 1000
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60,
500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

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


Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

↖

8702

↘


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **8702**

Orsingher

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

8702



Proyecto de Rótulos y Etiquetas

Industria Argentina

Contenido: 10 Comprimidos Recubiertos

**COSTUMBRAL 80
VALSARTAN 80 mg
Comprimidos Recubiertos
Venta Bajo Receta**

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Valsartan 80 mg

Excipientes: Lactosa 31 mg, Crospovidona 12 mg, Alcohol polivinílico/ dióxido de titanio/PEG 3000/talco 5,9 mg, Povidona 3,7 mg, Talco 1,9 mg. Estearato de magnesio 1,5 mg, Dióxido de silicio coloidal 0,5 mg Amarillo ocaño laca alumínica 0,1 mg, Celulosa microcristalina c.s.p. 200 mg

Posología: ver prospecto adjunto

“Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños”

Conservar en lugar seco preferentemente entre 15 y 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Dagmar C. Gremer de Lago. Farmacéutica.

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3769/71

C 1208 ABE Buenos Aires

Tel. 4961-5444/5544

www.finadiet.com.ar

Nota: El texto se repite en los envases con:14, 15, 20, 28, 30, 50 y 60 comprimidos recubiertos; envases conteniendo 500 y 1000 comprimidos recubiertos de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Proyecto de Rótulos y Etiquetas


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


DAGMAR C. GREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

3702



PROYECTO DE PROSPECTO

Industria Argentina

COSTUMBRAL 80 y 160
VALSARTAN 80 y 160 mg
Comprimidos Recubiertos
VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de 80 mg, contiene:

Valsartan 80 mg

Excipientes: Lactosa 31 mg, Crospovidona 12 mg, Alcohol polivinílico/ dióxido de titanio/PEG 3000/talco 5,9 mg, Povidona 3,7 mg, Talco 1,9 mg. Estearato de magnesio 1,5 mg, Dióxido de silicio coloidal 0,5 mg Amarillo ocaso laca alumínica 0,1 mg, Celulosa microcristalina c.s.p. 200 mg

Cada comprimido recubierto de 160 mg, contiene:

Valsartan 160 mg

Excipientes: Lactosa 62 mg, Crospovidona 24 mg, Alcohol polivinílico/ dióxido de titanio/PEG 3000/talco 11,8 mg, Povidona 7,4 mg, Talco 3,8 mg. Estearato de magnesio 3 mg, Dióxido de silicio coloidal 1 mg Amarillo ocaso laca alumínica 0,2 mg, Celulosa microcristalina c.s.p. 400 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo.

Antagonista específico de los receptores de la Angiotensina II

Código ATC: C09CA03

INDICACIONES


Hipertensión:

Tratamiento sólo o asociado a otra medicación.

Insuficiencia cardíaca:

Tratamiento en pacientes con insuficiencia cardíaca (NYHA. Clase III – IV). En pacientes que no toleran el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


DAGNAR E. J. BREMER DE LA LAGA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

de angiotensina (ECA). En estudios controlados Valsartan reduce la hospitalización en pacientes afectados por insuficiencia cardiaca.

Post Infarto de miocardio:

En pacientes clínicamente estables con insuficiencia ventricular izquierda a consecuencia de un infarto de miocardio, Valsartan está indicado para reducir la mortalidad.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La angiotensina II es formada de una reacción catalizada por la enzima convertidora de angiotensina ACE. La angiotensina II es el principal agente hipertensor del sistema renina angiotensina con efectos que incluyen la vasoconstricción, la estimulación de la síntesis y liberación de aldosterona, la estimulación cardíaca y la absorción renal de sodio. (El Valsartan bloquea la secreción de aldosterona y los efectos vasoconstrictores de la angiotensina II por un bloqueo selectivo de la unión de la angiotensina II al AT , este receptor se encuentra en muchos tejidos pero en especial en el músculo liso vascular y en la glándula adrenal. Esta acción es independiente del camino de la síntesis de angiotensina II. Valsartan es un antagonista oralmente activo, potente y específico del receptor de la angiotensina II. Las concentraciones plasmáticas elevadas de la angiotensina II tras el bloqueo del receptor AT con Valsartan pueden estimular el receptor AT no bloqueado, lo que aparentemente contrarresta el efecto del receptor AT . El Valsartan no muestra actividad agonista parcial alguna sobre el receptor AT y tiene una afinidad mucho mayor (aproximadamente 20.000 veces mayor, por ese receptor que por el At). La administración de Valsartan a pacientes con hipertensión reduce la presión arterial sin afectar a la frecuencia cardíaca. En la mayoría de pacientes, tras la administración de una dosis oral única, la actividad antihipertensiva comienza a manifestarse con un intervalo de 2 horas y la reducción máxima de la presión arterial se alcanza en 4-6 horas. El efecto antihipertensor persiste más de 24 horas tras la administración.

PROPIEDADES FARMACOCÍNETICAS

Entre las 2 y 4 horas de la ingestión de Valsartan se logra el pico máximo.


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


DAGMAR C. J. GREMER DE LA LAGA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

6702



Valsartan intra venoso muestra una Farmacocinética bi-exponencial con una vida media promedio de eliminación de 9 horas. La biodisponibilidad absoluta de Valsartan es de 25%. Cuando Valsartan se administra con alimentos el AUC disminuye en un 40%, aunque a partir de las 8 horas post dosificación, las concentraciones plasmáticas de Valsartan son similares en los grupos alimentados que en los en ayunas. Esta reducción del AUC no se acompaña de una reducción clínicamente significativa de su efecto terapéutico de modo que la medicación puede administrarse con las comidas o en ayunas. Valsartan no muestra acumulación cuando se indica con dosis repetidas

Metabolismo y eliminación

Cuando Valsartan se administra en solución oral, un 83 % de la dosis absorbida se recoge en materia fecal y un 13% en orina. La mayoría se elimina en forma de droga original, con solamente un 20% en forma de metabolitos. El metabolito primario que llega a un 9% de la dosis es el valeril 4 hidroxil-Valsartan. La enzima responsable del metabolismo no ha sido identificada pero no corresponde al grupo de isoenzimas CYP 450. Con posterioridad a su administración IV el clearance plasmático del Valsartan es de 2L/h y el clearance renal es de 0,62 L/h

Distribución

El volumen de distribución en estado constante es reducido cerca de 17 lo que demuestra que la droga no se distribuye extensivamente a los tejidos. Valsartan se encuentra fuertemente ligado a las proteínas (95%), y preferentemente con la albúmina

Poblaciones especiales

Pediatría:

No se han realizado estudios con Valsartan en menores de 18 años.

Geriatría:

En algunos sujetos ancianos la exposición sistémica fue algo mayor que en adultos jóvenes; sin embargo esto ha demostrado no tener ninguna importancia clínica

Sexo:

No hay diferencias farmacocinéticas entre los sexos.

Insuficiencia cardíaca:


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


DAGMAR C. GREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

8702



El tiempo del pico máximo de concentración y la vida media de eliminación del Valsartan en pacientes con insuficiencia cardíaca no muestra diferencias con los observados en pacientes normales.

Insuficiencia renal:

Como cabe esperar de un compuesto cuya depuración renal representa sólo 30% de la depuración plasmática total, no se observó correlación alguna entre la función renal y la exposición sistémica a Valsartan. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal. No se realizaron estudios en pacientes sometidos a diálisis. No obstante, puesto que el Valsartan se halla muy unido a las proteínas plasmáticas, es poco probable que sea eliminado por diálisis.

Insuficiencia hepática

Alrededor de 70% de la dosis absorbida se excreta en la bilis, principalmente como compuesto inalterado. El Valsartan no experimenta mayor biotransformación y, como cabe esperar, la exposición sistémica a Valsartan no se correlaciona con el grado de disfunción hepática. Así pues, no es preciso ajustar la dosis de Valsartan en pacientes con insuficiencia hepática de origen no biliar y sin colestasis. Se ha visto que el AUC de Valsartan es de aproximadamente el doble en pacientes con cirrosis u obstrucción biliar.

POSOLÓGIA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Hipertensión

La dosis de Valsartan recomendada es de 80 mg una vez al día, independientemente de la raza, edad o sexo. El efecto antihipertensor se presenta dentro de un plazo de 2 semanas y los efectos máximos se observan al cabo de 4 semanas. En los pacientes en quienes la presión arterial no se controla adecuadamente, puede aumentarse la dosis diaria hasta 160 mg o añadirse un diurético. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal o con insuficiencia hepática de origen no biliar y sin colestasis. Valsartan puede administrarse asimismo con otros antihipertensivos.

Insuficiencia cardíaca

La dosis de inicio recomendada de Valsartan es de 40 mg dos veces por día. El


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


DAGMAR C. J. FREMER DE LA LAGA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA



ajuste ascendente de la dosis hasta 80 y 160 mg dos veces por día debe hacerse hasta la máxima dosis tolerada por el paciente. Se debe tomar en consideración la reducción de la dosis de los diuréticos concomitantes. La dosis diaria máxima administrada en los ensayos clínicos es de 320 mg en dosis divididas. La evaluación de pacientes con insuficiencia cardiaca siempre debe incluir valoración de la función renal. No se ha determinado su inocuidad ni eficacia en niños.

Post Infarto de miocardio

El tratamiento con Valsartan puede ser iniciado a las 12 horas del infarto de miocardio. Los pacientes deben ser medicados durante 7 días con 40 mg dos veces diarias con subsecuentes dosificaciones hasta lograr un tratamiento de mantenimiento con dosis de 160 mg 2 veces por día de acuerdo a la tolerancia del paciente.

Si se presenta hipotensión o insuficiencia renal se debe considerar una disminución de la dosis.

Valsartan puede asociarse con otros tratamientos para el post infarto de miocardio como trombolíticos, aspirina, beta bloqueantes y estalina.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a Valsartan o a cualquiera de los componentes del producto. Embarazo y Lactancia. Menores de 18 años.


ADVERTENCIAS

Mortalidad y mortalidad fetal y neonatal:

Las drogas que actúan sobre el sistema renina angiotensina pueden causar mortalidad y muerte fetal y neonatal cuando son administradas a mujeres embarazadas sobre todo durante el segundo y el tercer trimestre. Si durante el tratamiento se detecta un embarazo, la medicación debe ser suspendida.

Hipotensión (pacientes hipovolémicos o hiponatrémicos)

Los pacientes con una pronunciada disminución de sodio y/o de volumen – como los que reciben altas dosis de diuréticos – quizás experimenten hipotensión sintomática en raras ocasiones tras el inicio del tratamiento con Valsartan. La


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


DAGMAR C. GREMER DE LA LAGA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA



hiponatremia y la hipovolemia deben ser corregidas antes de iniciar el tratamiento con Valsartan, por ejemplo, reduciendo la dosis del diurético. En caso de hipotensión, se colocará el paciente en decúbito dorsal y, si fuera necesario, se le administrará una infusión intravenosa de solución fisiológica. Una vez que la presión arterial ha sido estabilizada, se puede proseguir con el tratamiento.

Hipotensión e insuficiencia cardíaca

Los pacientes con insuficiencia cardíaca que toman Valsartan presentan normalmente un cierto descenso de la presión arterial, pero la interrupción del tratamiento debido a hipotensión sintomática generalmente no es necesaria si se observan las pautas de dosificación. Debe ejercerse cautela cuando se inicie el tratamiento en pacientes con insuficiencia cardíaca.

PRECAUCIONES

Insuficiencia hepática:

Debido a que la mayoría del Valsartan es eliminado por la biliar en pacientes con insuficiencia hepática y colestasis debe actuarse con precaución en la administración de este producto.

Hipertensión y estenosis de la arteria renal

La administración a corto plazo de Valsartan en 12 pacientes con hipertensión renovascular secundaria a la estenosis unilateral de la arteria renal no produjo ningún cambio significativo en la hemodinamia renal, creatinina sérica o nitrógeno ureico. Sin embargo, dado que otros fármacos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona pueden aumentar la urea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis uni o bilateral de la arteria renal, se aconseja la vigilancia como medida de seguridad.

Insuficiencia renal e insuficiencia cardíaca

A consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, los individuos susceptibles pueden presentar cambios en la función renal. En los 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 y antagonistas del receptor de la angiotensina se ha asociado con oliguria o hiperazoemia


MONICA/SUSANA GUALDI
APODERADA


DAGMAR C. J. GREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

progresiva y (ocasionalmente) con insuficiencia renal aguda o muerte. La evaluación de pacientes con insuficiencia cardíaca siempre debe incluir valoración de la función renal. No se recomienda el uso de Valsartan en pacientes con insuficiencia cardíaca, cuando se maneja la triple asociación de inhibidores de la ECA, un beta-bloqueante y un antagonista del receptor de angiotensina II.

Terapia asociada en pacientes con insuficiencia cardíaca

En estudios realizados con esta asociación se ha demostrado la posibilidad de agravar la insuficiencia cardíaca.

INTERACCIONES

No se han hallado interacciones farmacológicas clínicamente significativas. Los compuestos que se han estudiado en los ensayos clínicos incluyen la cimetidina, la warfarina, la furosemida, la digoxina, el atenolol, la indometacina, la hidroclorotiazida, la amiodipina y la glibenclamida. La combinación de Valsartan con atenolol es más hipotensora que ambos por separados, pero no disminuye la frecuencia cardíaca más que el atenolol sólo. Dado que Valsartan no es metabolizado en grado significativo, no cabe esperar que ocurran interacciones farmacológicas clínicamente importantes con Valsartan, ya en forma de inducción metabólica o de inhibición del sistema del citocromo P-450. Si bien Valsartan se halla altamente unido a las proteínas plasmáticas, los ensayos *in vitro* no han indicado ninguna interacción con una serie de moléculas que también se unen extensamente a proteínas, como el diclofenac, la furosemida y la warfarina. El uso simultáneo de diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, espironolactona, triamtireno, amilorida), suplementos de potasio o sustitutos salinos que contengan potasio puede incrementar el potasio sérico y en insuficiencia cardíaca la creatinina sérica. Si la comedicación se estima necesaria, es aconsejable tener precaución.

Alteraciones de los análisis de laboratorio:

En raras ocasiones, el Valsartan puede asociarse con disminuciones de la hemoglobina y del hematócrito. En los ensayos clínicos controlados, 0.8% y 0.4% de pacientes que recibieron Valsartan acusaron disminuciones significativas (> 20%) del hematócrito y la hemoglobina, respectivamente. A título comparativo,


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


DAGMAR C. GRENER DE LA LAGA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA



0.1% de pacientes que recibieron placebo experimentaron disminuciones tanto del hematócrito como de la hemoglobina. Se observó neutropenia en 1.9% de pacientes tratados con Valsartan, frente a 1.6% de pacientes tratados con un inhibidor de la ECA. En ensayos clínicos controlados con pacientes hipertensos, se observaron, respectivamente, aumentos significativos de la creatinina sérica, potasio y bilirrubina total en 0.8%, 4.4% y 6% de pacientes tratados con Valsartan, frente a 1.6%, 6.4% y 12.9% de los tratados con un inhibidor de la ECA. En los pacientes tratados con Valsartan se observaron alzas ocasionales de las cifras de la función hepática. No es necesaria la monitorización especial de los parámetros de laboratorio en los pacientes con hipertensión idiopática tratados con Valsartan. En los pacientes con insuficiencia cardíaca se observaron aumentos de más de 50% en la creatinina sérica en 3.9% de pacientes tratados con Valsartan y en 0.9% de pacientes tratados con placebo. En estos pacientes, se observaron aumentos de más de 20% en el potasio sérico en 10.0% de pacientes tratados con Valsartan y en 5.1% de pacientes tratados con placebo. En los ensayos de insuficiencia cardíaca se observaron aumentos de más del 50% en el nitrógeno ureico sanguíneo en 16.6% de pacientes tratados con Valsartan y en 6.3% de pacientes tratados con placebo.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD

No hay evidencia de carcinogénesis cuando fue administrado a ratones por más de 2 años con dosis de 160 mg y 200 mg/Kg/día. Los ensayos de mutagenicidad no han demostrado ningún efecto sobre los genes o los niveles del cromosoma.

Embarazo:

Debido al mecanismo de acción de los antagonistas de la angiotensina II, no se pueden descartar los riesgos para el feto. Se han descrito casos de lesión y muerte fetal tras la exposición *in útero* a los inhibidores de ECA administrados durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Como cualquier otro fármaco que actúa directamente sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona, Valsartan no debe utilizarse durante el embarazo. Si el embarazo llega a declararse durante el tratamiento, la administración de Valsartan deberá


MONICA SUSANA GUALDI
APROBADA


DAGMAR C. J. BRENNER DE LA LAGA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA



interrumpirse lo antes posible.

Lactancia:

No se sabe si el Valsartan se excreta en la leche humana, pero sí se excreta en la leche de ratas lactantes. Por consiguiente, no es recomendable administrar Valsartan a mujeres en períodos de lactancia.

Uso pediátrico:

La seguridad y eficacia no ha sido comprobada en pacientes pediátricos.

Geriatría:

No hay diferencia en seguridad y eficacia entre la población anciana y los pacientes jóvenes.

REACCIONES ADVERSAS

La frecuencia de reacciones adversas no estaba relacionada con el sexo, edad, raza o régimen de tratamiento. La discontinuación del mismo por reacciones adversas se observó en el 2,3% de los pacientes. Cefaleas, mareos, infección del tracto respiratorio superior, diarreas, tos, rinitis, sinusitis, náuseas, faringitis, edema, y artralgia ocurrieron en más del 1% de pacientes pero con la misma incidencia que en los tratados con placebo. Valsartan ha sido usado concomitantemente con hidroclorotiazida sin evidencia de importantes reacciones adversas. Las siguientes reacciones adversas se demostraron en más del 0,2% de pacientes, si bien no se ha podido relacionar las mismas exactamente con el tratamiento con Valsartan.

Cuerpo: Reacciones alérgicas y astenia.

Cardiovascular: Palpitaciones.

Dermatológicas: Prurito y rash.

Digestivas: Constipación, boca seca, dispepsia y flatulencia.

Musculoesqueléticas: Dolor lumbar, calambres y mialgias.

Neurológicas y psíquicas: Ansiedad, insomnio, parestesias y miastenia.

Respiratorias: Disnea.

Sensaciones especiales: Vértigo.

Urogenitales: impotencia.

Otras reacciones relacionadas con menor frecuencia son: Dolor torácico,


MONICA/SUSANA GUALDI
APODERADA


DAGNAR C. J. BREMER DE LA LAGA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

8702



síncope, anorexia, vómitos y angioedema.

Reacciones adversas presentadas en al menos el 2% de pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con Valsartan durante 4 meses y frecuentemente con medicación múltiple, que incluían, diuréticos, digitálicos, beta bloqueantes e inhibidores ECA

SOBREDOSIFICACIÓN

Aunque no se tienen datos de intoxicaciones con Valsartan, el principal signo que cabría esperar es una hipotensión pronunciada. Si la ingestión es reciente, se debe inducir el vómito, de lo contrario, el tratamiento habitual debería ser una infusión intravenosa de solución fisiológica. Es poco probable que el Valsartan se elimine por hemodiálisis.

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

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-8063.

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

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555"

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

CONSERVACIÓN

En su envase original, en un lugar seco, a temperatura ambiente entre 15° y 30° C

PRESENTACIÓN

Para ambas presentaciones:

Envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50 y 60 comprimidos recubiertos; envases conteniendo 500 y 1000 comprimidos recubiertos de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Dagmar Carolina J. Gremer de Lago. Farmacéutica.

FINADIET S.A.C.I.F.I.


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


DAGMAR C. J. GREMER DE LA LAGO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA



8702

Hipólito Yrigoyen 3769/71

C 1208 ABE – Ciudad Autónoma de Buenos Aires

TE 4 981-5444/5544/5644

www.finadiet.com.ar

Fecha última revisión: ... / ... / ...

MONICA SUSANA GUALDI
AFODERADA

DAGNAR C. GREMER DE LA LAGA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

8702



Proyecto de Rótulos y Etiquetas

Industria Argentina

Contenido: 10 Comprimidos Recubiertos

COSTUMBRAL 160

VALSARTAN 160 mg

Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Valsartan 160 mg

Excipientes: Lactosa 62 mg, Crospovidona 24 mg, Alcohol polivinílico/ dióxido de titanio/PEG 3000/talco 11,8 mg, Povidona 7,4 mg, Talco 3,8 mg. Estearato de magnesio 3 mg, Dióxido de silicio coloidal 1 mg Amarillo ocase laca alumínica 0,2 mg, Celulosa microcristalina c.s.p. 400 mg

Posología: ver prospecto adjunto

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Conservar en lugar seco preferentemente entre 15 y 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Dagmar C. Gremer de Lago. Farmacéutica.

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3769/71

C 1208 ABE Buenos Aires

Tel. 4981-5444/5544

www.finadlet.com.ar

Nota: El texto se repite en los envases con:14, 15, 20, 28, 30, 50 y 60 comprimidos recubiertos; envases conteniendo 500 y 1000 comprimidos recubiertos de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


DAGMAR C. GREMER DE LA LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-011321-11-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 8702, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por FINADIET S.A.C.I.F.I., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: COSTUMBRAL

Nombre/s genérico/s: VALSARTAN

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: AV. GENERAL LEMOS 2851 VILLA DE MAYO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: COSTUMBRAL 80.

Clasificación ATC: C09CA03.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSIÓN: TRATAMIENTO SOLO O ASOCIADO A OTRA MEDICACIÓN. INSUFICIENCIA CARDIACA: TRATAMIENTO

^



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

EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA (NYHA CLASE III - IV). EN PACIENTES QUE NO TOLERAN EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA). EN ESTUDIOS CONTROLADOS VALSARTAN REDUCE LA HOSPITALIZACION EN PACIENTES AFECTADOS POR INSUFICIENCIA CARDIACA. POST INFARTO DE MIOCARDIO: EN PACIENTES CLINICAMENTE ESTABLES CON INSUFICIENCIA VENTRICULAR IZQUIERDA A CONSECUENCIA DE UN INFARTO DE MIOCARDIO VALSARTAN ESTA INDICADO PARA REDUCIR LA MORTALIDAD.

Concentración/es: 80 mg de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VALSARTAN 80 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 200 mg, LACTOSA 31 mg, POVIDONA 3.7 mg, TALCO 1.9 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.5 mg, AMARILLO OCASO LACA ALUMINICA 0.1 mg, CROSPVIDONA 12 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - PEG 3000 - TALCO) 5.9 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: ENVASES CON 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60,

✓



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

500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: COSTUMBRAL 160.

Clasificación ATC: C09CA03.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSIÓN: TRATAMIENTO SOLO O ASOCIADO A OTRA MEDICACIÓN. INSUFICIENCIA CARDIACA: TRATAMIENTO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA (NYHA CLASE III - IV). EN PACIENTES QUE NO TOLERAN EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA). EN ESTUDIOS CONTROLADOS VALSARTAN REDUCE LA HOSPITALIZACION EN PACIENTES AFECTADOS POR INSUFICIENCIA CARDIACA. POST INFARTO DE MIOCARDIO: EN PACIENTES CLINICAMENTE ESTABLES CON INSUFICIENCIA VENTRICULAR IZQUIERDA A CONSECUENCIA DE UN INFARTO DE MIOCARDIO VALSARTAN ESTA INDICADO PARA REDUCIR LA MORTALIDAD.

Concentración/es: 160 mg de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VALSARTAN 160 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA



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

C.S.P. 400 mg, LACTOSA 62 mg, POVIDONA 7.4 mg, TALCO 3.8 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 mg, AMARILLO OCASO LACA ALUMINICA 0.2 mg, CROSPVIDONA 24 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - PEG 3000 - TALCO) 11.8 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: ENVASES CON 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a FINADIET S.A.C.I.F.I. el Certificado N° **56553**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **28 DIC 2011** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

8702

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.