República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-2382-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 11 de Diciembre de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000307-14-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000307-14-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma EUROFARMA ARGENTINA S.A solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y susnormas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N°150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcriptos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma EUROFARMA ARGENTINA S.A la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial IRTANA y nombre/s genérico/s HIDROCLOROTIAZIDA - IRBESARTAN, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma EUROFARMA ARGENTINA S.A.

ARTÍCULO 2°.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 25/10/2018 09:44:04, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION05.PDF / 0 - 25/10/2018 09:44:04, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 25/10/2018 09:44:04, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 25/10/2018 09:44:04, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 07/04/2017 14:29:29, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 25/10/2018 09:44:04.

ARTÍCULO 3°.- 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.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5°.- Establécese que la firma EUROFARMA ARGENTINA S.A deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 25/10/2018 09:44:04 aprobado.

ARTÍCULO 6°.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000307-14-3

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.12.11 09:42:10 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.12.11 09:42:20 -03'00'

Eurofarma

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

IRTANA
IRBESARTAN / HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, contiene información importante para usted.
• Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
• Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
• Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
• Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico

Contenido del prospecto

1. **Que necesito saber antes de empezar a tomar IRTANA**
2. **Para que se utiliza este medicamento**
3. **Que contiene IRTANA**
4. **Que dieta especial debo seguir mientras tomo este medicamento**
5. **Como se debe usar este medicamento**
6. **Se puede usar IRTANA con otros medicamentos**
7. **Reacciones adversas**
8. **Que debo hacer si olvido tomar una dosis de IRTANA**
9. **Que debo hacer en caso de una sobredosis**

1. Qué necesito saber antes de empezar a tomar IRTANA

No tome IRTANA si es alérgico (hipersensible) a Irbesartán, hidroclorotiazida, a los excipientes o a alguna sustancia derivada de la sulfonamida.
No tome IRTANA si se encuentra en el segundo y tercer trimestre del embarazo.
No tome IRTANA si usted presenta alguna alteración renal grave, bajos niveles de potasio en sangre (hipocalemia refractaria), elevación de los niveles sanguíneos de calcio (hipercalcemia), insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y obstrucción del flujo de la bilis (colestasis).
No tome IRTANA junto con productos que contienen aliskiren si usted posee diabetes miellitus o insuficiencia renal.

-Informe a su médico si usted:
* Tiene depleción de volumen y/o sodio, por tratamientos prolongados con diuréticos, dietas restrictivas en sal, diarrea o vómitos, ya que puede ocurrir hipotensión sintomática.
* Presenta estrechamiento (estenosis) de la arteria renal bilateral o estenosis de la arteria de un único riñón funcional, ya que con el tratamiento con IRTANA puede tener un mayor riesgo de presentar hipotensión grave e insuficiencia renal.

Página 1 de 5
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Durante el tratamiento con IRTANA, si usted presenta deterioro de la función renal se recomienda un monitoreo periódico de los niveles de potasio, creatinina y ácido úrico en suero.
Si usted presenta estenosis aórtica o mitral, o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, su médico deberá indicarle utilizar con precaución IRTANA.
No se recomienda usar IRTANA en pacientes con hiperaldosteronismo primario.
Si usted es diabético puede ser necesario ajustes en la dosificación de la insulina o de los agentes hipoglucemiantes orales durante el tratamiento con IRTANA.
Puede producirse un aumento en la concentración de acido úrico en sangre (hiperuricemia) o puede manifestarse gota en ciertos pacientes durante el tratamiento con IRTANA.
La hidroclorotiazida que contiene este medicamento puede ocasionar resultados analíticos positivos en el control anti doping.
Este medicamento contiene lactosa. Si usted posee problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, déficit de lactasa o mala absorción de glucosa-galactosa no debe tomar este medicamento.
Si usted presenta la aparición aguda de una disminución de la agudeza visual o dolor ocular y por lo general ocurre en cuestión de horas a semanas desde la iniciación del tratamiento con IRTANA, consulte inmediatamente a su médico.
Si usted presenta reacciones de fotosensibilidad durante el tratamiento con IRTANA, se recomienda interrumpirlo. Si se considera necesario volver a administrar este medicamento, se recomienda proteger las áreas expuestas al sol o a los rayos UVA artificiales.

2. Para que se utiliza este medicamento

IRTANA es una combinación de Irbesartán, un antagonista del receptor de angiotensina II, e hidroclorotiazida, un diurético tiazídico.
Está indicado para el tratamiento de la hipertensión:
- En pacientes que no están adecuadamente controlados con monoterapia
- Como terapia inicial en pacientes que necesitan múltiples drogas para alcanzar las metas de presión arterial.

3. Qué contiene IRTANA

Cada comprimido de IRTANA 150/12,5 contiene:
Irbesartán 150 mg / Hidroclorotiazida 12,5 mg
Excipientes: lactosa monohidrato 105,43 mg, croscarmelosa sódica 12,25 mg, oxido férrico amarillo 0,30 mg, oxido férrico rojo 0,30 mg, povidona K30 21,00 mg, poloxamero 3,50 mg, crospovidona 14,00 mg, celulosa microcristalina PH 200 34,72 mg, estearato de magnesio 6,00 mg.

Cada comprimido de IRTANA 300/12,5 contiene:
Irbesartán 300 mg / Hidroclorotiazida 12,5 mg
Excipientes: lactosa monohidrato 125,00 mg, croscarmelosa sódica 24,50 mg, oxido férrico amarillo 0,60 mg, oxido férrico rojo 0,60 mg, povidona K30 42,00 mg, poloxamero 7,00 mg, crospovidona 14,00 mg, celulosa microcristalina PH 200 66,80 mg, estearato de magnesio 7,00 mg.

4. Qué dieta especial debo seguir mientras tomo este medicamento

Página 2 de 5

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

A menos que su médico le indique lo contrario, continúe con su dieta normal.

5. Cómo se debe usar este medicamento

IRTANA puede tomarse una vez al día, con o sin alimentos.
Se puede recomendar el ajuste de dosis con los componentes individuales (Irbesartán e Hidroclorotiazida).
Cuando se crea clínicamente apropiado, se puede considerar el cambio directo de la monoterapia a las combinaciones fijas:
IRTANA puede administrarse en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con Hidroclorotiazida o Irbesartán en monoterapia;
No se recomiendan dosis superiores a 300 mg de Irbesartán/ 25 mg de hidroclorotiazida una vez al día.
Cuando sea necesario, IRTANA puede administrarse junto con otro medicamento antihipertensivo.

IRTANA no está recomendado para el tratamiento de niños y adolescentes.
Su médico decidirá si debe reducir la dosis o cambiar por un tratamiento alternativo, en el caso de que posea insuficiencia renal

Su médico decidirá si debe reducir la dosis o cambiar por un tratamiento alternativo, en el caso de que posea insuficiencia hepática

No se recomienda el ajuste de la dosis en pacientes ancianos.

Informe a su médico si está intentando o queda embarazada.
No se recomienda el uso de IRTANA durante el primer trimestre del embarazo. El uso de IRTANA está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.
No se recomienda el uso de IRTANA durante la lactancia.

6. Se puede usar IRTANA con otros medicamentos

Su médico debe decidir si puede tomar IRTANA con otros medicamentos.
Existen algunos medicamentos que pueden modificar el efecto de IRTANA. Por esta razón, antes de iniciar el tratamiento informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.
No comience ni deje de tomar cualquier medicamento, incluyendo los que se venden sin receta, remedios naturales y a base de hierbas, antes de comprobarlo con su médico.

7. Reacciones adversas

Si se produce cualquiera de los siguientes efectos, comuníqueselo a su médico inmediatamente:

- Aumento del nitrógeno ureico en sangre (BUN), creatinina y creatinin quinasa, disminución del potasio y sodio séricos, pérdida de conocimiento (sincope), disminución de la presión arterial (hipotensión), incremento de la frecuencia cardiaca (taquicardia), acumulación de liquido en los tejidos del cuerpo (edema), trastornos del sistema nervioso, mareos, nauseas, vómitos, diarrea, anomalías en la micción, insuficiencia renal incluyendo

Página 3 de 5

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

casos aislados de falla renal en pacientes de riesgo, hinchazón de las extremidades, rubor, fatiga, coloración amarillenta de piel y mucosas (ictericia), dolor de pecho.

8. Qué debe hacer si olvido tomar una dosis de IRTANA

Si usted se olvida de tomar un comprimido, ingiera el siguiente respetando las dosis y horarios correspondientes. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

9. Que debo hacer en caso de una sobredosis

En caso de una sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247.
Hospital Nacional Dr. A. Posadas: (01) 4654-6648/4658-7777.

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

Conservación y almacenamiento

Conservar a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C) dentro de su envase original.
Proteger de la humedad.

Presentaciones

IRTANA (Irbesartán 150 mg; Hidroclorotiazida 12,5 mg): 15 y 30 comprimidos.
IRTANA (Irbesartán 300 mg; Hidroclorotiazida 12,5 mg): 15 y 30 comprimidos.

"ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°
Directora Técnica: Farm. Nélida Ester De Benedetti

Pais de procedencia: Brasil
Elaborado por **Eurofarma Laboratórios S.A.**
Rodovia Presidente Castelo Branco Km 35,6
Barrio Itaqui - Itapevi - San Pablo - Brasil.
Código postal: 06696-000.

Acondicionamiento primario y secundario:
EUROFARMA ARGENTINA S.A
Avda. Gral San Martin 4550, La Tablada.

Página 4 de 5

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Eurofarma

Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Tel/fax: (54-11) 4003-6400.

Fecha de ultima revisión:

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat

firma Digital

BASSETTO Andres Horacio
DE BENEDETTI Nélida Ester
CUIL 27127031881

Página 5 de 5

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Eurofarma

PROYECTO DE PROSPECTO

IRTANA

IRBESARTAN – HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos

Venta Bajo Receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido de IRTANA 150/12,5 contiene:
Irbesartán 150 mg / Hidroclorotiazida 12,5 mg
Excipientes: lactosa monohidrato 105,43 mg, croscarmelosa sódica 12,25 mg, oxido férrico amarillo 0,30 mg, oxido férrico rojo 0,30 mg, povidona K30 21,00 mg, poloxamero 3,50 mg, crospovidona 14,00 mg, celulosa microcristalina PH 200 34,72 mg, estearato de magnesio 6,00 mg.

Cada comprimido de IRTANA 300/12,5 contiene:
Irbesartán 300 mg / Hidroclorotiazida 12,5 mg
Excipientes: lactosa monohidrato 125,00 mg, croscarmelosa sódica 24,50 mg, oxido férrico amarillo 0,60 mg, oxido férrico rojo 0,60 mg, povidona K30 42,00 mg, poloxamero 7,00 mg, crospovidona 14,00 mg, celulosa microcristalina PH 200 66,80 mg, estearato de magnesio 7,00 mg.

ACCIÓN TERAPEUTICA

Antagonistas de la angiotensina-II y diuréticos

Código ATC

CO9DA04.

INDICACIONES

IRTANA es una combinación de Irbesartán, un antagonista del receptor de angiotensina II, e hidroclorotiazida, un diurético tiazídico.
Está indicado para el tratamiento de la hipertensión:
-en pacientes que no están adecuadamente controlados con monoterapia.

-como terapia inicial en pacientes que necesitan múltiples drogas para alcanzar las metas de presión arterial.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

IRTANA es una combinación de un antagonista del receptor de la angiotensina-II, el Irbesartán, y un diurético tiazídico, la hidroclorotiazida. La combinación de

Página 1 de 14

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

estos componentes tiene un efecto antihipertensivo aditivo, reduciendo la presión arterial en mayor grado que cualquiera de los componentes aislado.
El Irbesartán es un antagonista selectivo del receptor de la angiotensina-II (subtipo AT1) potente, activo por vía oral. Se espera que bloquee todas las acciones de la angiotensina-II mediadas por el receptor AT1, con independencia del origen o la vía de síntesis de la angiotensina-II. El antagonismo selectivo de los receptores de la angiotensina-II (AT1) produce incrementos de los niveles plasmáticos de renina y de angiotensina-II y una disminución en la concentración plasmática de aldosterona. Los niveles séricos de potasio no se ven afectados de manera significativa por el Irbesartán solo en las dosis recomendadas en pacientes sin riesgo de desequilibrio electrolítico. El Irbesartán no inhibe la ECA (cininasa-II), una enzima que genera angiotensina-II y que también degrada la bradiquinina a metabolitos inactivos. El Irbesartán no requiere activación metabólica para ser activo.
La hidroclorotiazida es un diurético tiazídico. El mecanismo del efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos no se conoce completamente. Las tiazidas afectan a los mecanismos tubulares renales de reabsorción de electrólitos aumentando directamente la excreción de sodio y cloruro en cantidades aproximadamente equivalentes. La acción diurética de la hidroclorotiazida reduce el volumen plasmático, aumenta la actividad de la renina plasmática, aumenta la secreción de aldosterona, con el consiguiente aumento en la pérdida urinaria de potasio y bicarbonato y disminución en el potasio sérico. Probablemente, a través del bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la administración conjunta de Irbesartán tiende a revertir la pérdida de potasio asociada con estos diuréticos. Con la hidroclorotiazida, la diuresis se inicia en 2 horas y el efecto máximo se produce en alrededor de 4 horas, mientras que la acción persiste durante aproximadamente unas 6 a 12 horas.
La combinación de hidroclorotiazida e Irbesartán, produce reducciones aditivas dosis-dependiente en la presión sanguínea en todo su rango de dosis terapéuticas.

Farmacocinética

La administración concomitante de hidroclorotiazida e Irbesartán no tiene efectos sobre la farmacocinética de ninguno de estos medicamentos.
El Irbesartán y la hidroclorotiazida son agentes activos por vía oral y no requieren biotransformación para ejercer su actividad. Tras la administración oral de IRTANA, la biodisponibilidad oral absoluta es del 60-80% y del 50-80% para Irbesartán e hidroclorotiazida, respectivamente. Los alimentos no afectan la biodisponibilidad de IRTANA. La concentración plasmática máxima se produce de 1,5-2 horas después de la administración oral de Irbesartán y de 1-2,5 horas después de la de hidroclorotiazida.
La unión a proteínas plasmáticas del Irbesartán es de aproximadamente el 96%, con una unión insignificante a los componentes celulares de la sangre. El volumen de distribución para Irbesartán es de 53-93 litros. La hidroclorotiazida se une en un 68% a las proteínas del plasma, y su volumen aparente de distribución es de 0,83-1,14l/ kg.
El Irbesartán presenta una farmacocinética lineal y proporcional a la dosis en el rango de dosis de 10 a 600 mg. Se observó un incremento menos proporcional de la absorción oral a dosis más altas de 600 mg; el mecanismo para esto es

Página 2 de 14

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

desconocido. El aclaramiento corporal total y renal es de 157-176 y 3,0-3,5 ml/min, respectivamente. La vida media de eliminación terminal de Irbesartán es de 11-15 horas. Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan a los 3 días después de iniciar un régimen de dosificación de una vez al día. Se observa una acumulación limitada de Irbesartán (<20%) en plasma después de la administración repetida una vez al día. En un estudio se observaron concentraciones plasmáticas ligeramente más elevadas de Irbesartán en mujeres hipertensas. Sin embargo, no hubo diferencia en la vida media y la acumulación de Irbesartán. No es necesario un ajuste de dosis en pacientes de sexo femenino. Los valores de ABC y Cmax de Irbesartán fueron también algo más elevados en pacientes de edad avanzada (≥65 años) respecto a los pacientes jóvenes (18-40 años). Sin embargo, la vida media de eliminación no se modificó significativamente. No es necesario un ajuste de dosis en las personas mayores. La vida media plasmática de hidroclorotiazida oscila entre 5-15horas.
El Irbesartán se metaboliza en el hígado a través de la conjugación glucurónido y la oxidación. El principal metabolito circulante es el Irbesartán glucurónido (aproximadamente el 6%). Los estudios *in vitro* indican que el Irbesartán se oxida principalmente por el citocromo P450 enzima CYP2C9; la isoenzima CYP3A4 tiene un efecto despreciable. El Irbesartán y sus metabolitos se eliminan por vía biliar y renal. Menos del 2% de la dosis se excreta en la orina como Irbesartán inalterado. La hidroclorotiazida no se metaboliza pero es rápidamente eliminada por los riñones. Al menos el 61% de la dosis oral se elimina inalterada en 24 horas. La hidroclorotiazida atraviesa la placenta pero no la barrera hematoencefálica, y se excreta en la leche materna.

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal o aquellos sometidos a hemodiálisis, los parámetros farmacocinéticos de Irbesartán no se modifican significativamente. El Irbesartán no se elimina por hemodiálisis. En pacientes con un aclaramiento de creatinina < 20 ml/min, se informó que la vida media de eliminación de hidroclorotiazida aumenta a 21horas.

Insuficiencia hepática: en pacientes con cirrosis leve a moderada, los parámetros farmacocinéticos de Irbesartán no se modifican significativamente. No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

IRTANA puede tomarse una vez al día, con o sin alimentos.
Se puede recomendar el ajuste de dosis con los componentes individuales (Irbesartán e hidroclorotiazida).
Cuando se crea clínicamente apropiado, se puede considerar el cambio directo de la monoterapia a las combinaciones fijas:
IRTANA puede administrarse en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con hidroclorotiazida o Irbesartán en monoterapia;
No se recomiendan dosis superiores a 300mg de Irbesartán/ 25mg de hidroclorotiazida una vez al día.
Cuando sea necesario, IRTANA puede administrarse junto con otro medicamento antihipertensivo.

Página 3 de 14

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal: Debido al componente hidroclorotiazida, IRTANA no se recomienda para los pacientes con disfunción renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min). En esta población se prefieren los diuréticos de asa sobre las tiazidas. No es necesario el ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia renal cuyo aclaramiento de creatinina es ≥30 ml/min.

Insuficiencia hepática: IRTANA no está indicado en pacientes con insuficiencia hepática grave. Las tiazidas deben utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática. No es necesario el ajuste de dosis de IRTANA en los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

Personas mayores: No es necesario el ajuste de dosis en los pacientes mayores.

Población pediátrica: El uso de IRTANA en niños y adolescentes no está recomendado debido a que la seguridad y eficacia no han sido establecidas. No se dispone de datos.

CONTRAINDICACIONES

IRTANA está contraindicado en pacientes con:
•Hipersensibilidad a los principios activos, a alguno de los excipientes, o a otras sustancias derivadas de la sulfonamida (la hidroclorotiazida es una sustancia derivada de las sulfonamidas).
•Segundo y tercer trimestres del embarazo.
• Alteración renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min).
•Hipocalemia refractaria, hipercalcemia.
•Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y colestasis.
•El uso concomitante de IRTANA con productos que contienen aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (tasa de filtración glomerular (TFG) < 60 ml /min/1,73m^2).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Hipotensión- Pacientes con depleción de volumen:
IRTANA ha sido raramente asociado con hipotensión sintomática en pacientes hipertensos sin otros factores de riesgo para la hipotensión. Se puede esperar que ocurra hipotensión sintomática en pacientes que tienen depleción de volumen y/ o sodio, por tratamientos prolongados con diuréticos, dietas restrictivas en sal, diarrea o vómitos. Estas situaciones deben corregirse antes de iniciar el tratamiento con IRTANA.

Estenosis de la arteria renal -Hipertensión renovascular:
Existe un mayor riesgo de hipotensión grave e insuficiencia renal cuando los pacientes con estenosis de la arteria renal bilateral o estenosis de la arteria de un único riñón funcional, son tratados con inhibidores de la enzima convertidora

Página 4 de 14
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

de angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina-II. Si bien esto no está documentado con IRTANA, un efecto similar debe ser anticipado.

Insuficiencia renal y trasplante renal:
Cuando se utiliza IRTANA en pacientes con deterioro de la función renal se recomienda un monitoreo periódico de los niveles de potasio, creatinina y ácido úrico en suero: No hay experiencia respecto a la administración de IRTANA en pacientes recientemente sometidos a trasplante renal. IRTANA no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml /min). La azotemia asociada con las tiazidas diuréticas puede ocurrir en pacientes con insuficiencia renal. No es necesario el ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia renal cuyo aclaramiento de creatinina es ≥ 30ml/min. Sin embargo, esta combinación a dosis fija se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina ≥ 30 ml /min pero < 60 ml/min).

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA):
Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, bloqueantes de los receptores de la angiotensina II o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hipercalemia y disminución de la función renal (lo que incluye falla renal aguda), por lo tanto, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA a través del uso combinado de inhibidores de la ECA, bloqueantes de los receptores de la angiotensina II o aliskiren. Si se considera absolutamente necesaria la terapia de bloqueo doble, la misma sólo debería ocurrir bajo supervisión de un especialista y estar sujeta a una estrecha y frecuente vigilancia de la función renal, de los electrolitos y de la presión arterial. Los inhibidores de la ECA y bloqueantes de los receptores de la angiotensina II no deben ser utilizados de forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

Insuficiencia hepática:
Las tiazidas deben utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva, ya que pequeñas alteraciones del equilibrio de líquidos y electrolitos pueden precipitar un coma hepático. No hay experiencia clínica con IRTANA en pacientes con insuficiencia hepática.

Estenosis valvular aórtica y mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva:
Como sucede con otros vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral, o con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

Hiperaldosteronismo primario:
Los pacientes con aldosteronismo primario generalmente no responden a los medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina, por lo tanto, no se recomienda el uso de IRTANA.

Efectos metabólicos y endocrinos:
El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. En los pacientes diabéticos pueden ser necesarios ajustes en la dosificación de la insulina o de los agentes hipoglucemiantes orales. La diabetes mellitus latente puede manifestarse durante el tratamiento con tiazidas.

Página 5 de 14

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Aumentos en los niveles de colesterol y triglicéridos se han asociado con el tratamiento diurético con tiazidas; sin embargo, a la dosis de 12,5mg contenida en IRTANA, se notificaron efectos mínimos o nulos.
Puede producirse hiperuricemia o puede manifestarse gota en ciertos pacientes que recibieron tratamiento con tiazidas.

Desequilibrio electrolítico:
Como con cualquier paciente en tratamiento con diuréticos debe realizarse a intervalos apropiados la determinación periódica de los electrolitos séricos.
Las tiazidas, incluyendo la hidroclorotiazida, pueden causar desequilibrio de líquidos o electrolitos (hipocalemia, hiponatremia, y alcalosis hipoclorémica). Las señales de advertencia de desequilibrio de líquidos o electrolitos son sequedad de boca, sed, debilidad, letargo, somnolencia, inquietud, dolores musculares o calambres, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y alteraciones gastrointestinales como náuseas o vómitos.
Si bien puede desarrollarse hipocalemia con el uso de diuréticos tiazídicos, el tratamiento concomitante con Irbesartán puede reducir la hipocalemia inducida por diuréticos. El riesgo de hipocalemia es mayor en pacientes con cirrosis hepática, en pacientes con diuresis manifiesta, en pacientes que reciben una ingesta oral inadecuada de electrolitos y en pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticosteroides o ACTH. Por el contrario, debido al Irbesartán puede aparecer hipercalemia especialmente en presencia de insuficiencia renal y/o insuficiencia cardíaca y diabetes mellitus. Se recomienda el monitoreo adecuado del potasio sérico en pacientes de riesgo. Se debe tener precaución al administrar conjuntamente IRTANA con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio.

No hay evidencia de que el Irbesartán reduzca o prevenga la hiponatremia inducida por los diuréticos. El déficit de cloruros es generalmente leve y habitualmente no requiere tratamiento.
Las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria de calcio y causar una elevación intermitente y leve del calcio sérico en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Una marcada hipercalcemia puede ser evidencia de hiperparatiroidismo oculto. Las tiazidas deben suspenderse antes de llevar a cabo las pruebas de la función paratiroidea.
Las tiazidas han demostrado aumentar la excreción urinaria de magnesio, lo que puede dar lugar a hipomagnesemia.

Litio:
No se recomienda la combinación de litio y IRTANA.

Control anti doping:
La hidroclorotiazida que contiene este medicamento puede ocasionar resultados analíticos positivos en el control anti doping.

Generales:
En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con

Página 6 de 14

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina-II que afectan a este sistema se ha asociado con hipotensión aguda, azotemia, oliguria o, en raras ocasiones insuficiencia renal aguda. Al igual que con cualquier agente antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión sanguínea en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cardiovascular isquémica puede provocar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.
Las reacciones de hipersensibilidad a la hidroclorotiazida pueden ocurrir en pacientes con o sin antecedentes de alergia o asma bronquial, pero son más probables en pacientes con estos antecedentes.
Se ha notificado la exacerbación o la activación del lupus eritematoso sistémico con el uso de diuréticos tiazídicos.
Se ha notificado casos de reacciones de fotosensibilidad con diuréticos tiazídicos. Si aparecen reacciones de fotosensibilidad durante el tratamiento, se recomienda interrumpirlo. Si se considera necesario volver a administrar el diurético, se recomienda proteger las áreas expuestas al sol o a los rayos UVA artificiales.

Embarazo:
No se recomienda el uso de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAII) ni de la hidroclorotiazida durante el primer trimestre del embarazo. El uso de los ARAII está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.
Las pacientes que planeen 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, el tratamiento con los ARAII debe interrumpirse inmediatamente y, si fuera necesario, iniciar un tratamiento alternativo.

Lactancia
No se recomienda el uso de IRTANA durante la lactancia.

Lactosa:
Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, con déficit de lactasa o mala absorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Miopía aguda y Glaucoma agudo secundario de ángulo cerrado:
Las sulfonamidas o los medicamentos derivados de sulfonamidas pueden causar una reacción idiosincrática, que resulta en miopía transitoria y en glaucoma agudo de ángulo cerrado. Aunque la hidroclorotiazida es una sulfonamida, sólo casos aislados de glaucoma agudo de ángulo cerrado se han notificado hasta el momento. Los síntomas incluyen la aparición aguda de una disminución de la agudeza visual o dolor ocular y por lo general ocurren en cuestión de horas a semanas desde la iniciación de la droga. Si no se trata el glaucoma agudo de ángulo cerrado puede conducir a la pérdida permanente de la visión. El tratamiento primario es discontinuar la droga lo más rápidamente posible. Puede ser necesario considerar tratamientos médicos o quirúrgicos si la presión intraocular permanece fuera de control. Los factores de riesgo para desarrollar

Página 7 de 14

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

glaucoma agudo de ángulo cerrado pueden incluir antecedentes de alergia a la sulfonamida o a la penicilina.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Otros agentes antihipertensivos:
El efecto antihipertensivo de IRTANA puede incrementarse con el uso concomitante de otros agentes antihipertensivos. El Irbesartán y la hidroclorotiazida (con dosis de hasta 300mg de Irbesartán/ 25mg de hidroclorotiazida) han sido administrados de forma segura con otros agentes antihipertensivos, incluyendo los bloqueantes de los canales de calcio y los bloqueantes beta-adrenérgicos. El tratamiento previo con dosis elevadas de diuréticos puede causar depleción de volumen y riesgo de hipotensión al iniciar la terapia con Irbesartán con o sin diuréticos tiazídicos a menos que la depleción de volumen se corrija primero.

Productos que contienen Aliskiren o inhibidores de la ECA:
Los datos de ensayos clínicos han demostrado que el doble bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) a través del uso combinado de inhibidores de la ECA, bloqueantes de los receptores de la angiotensina II o aliskiren se asocia con una mayor frecuencia de eventos adversos como hipotensión, hipercalemia y disminución de la función renal (que incluye falla renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente de acción sobre el SRAA.

Litio:
Se han notificado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de la toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Se han notificado, con muy poca frecuencia hasta el momento, efectos similares con el Irbesartán. Por otra parte, el aclaramiento renal de litio es reducido por las tiazidas por lo que el riesgo de toxicidad por litio podría incrementarse con IRTANA. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de litio y IRTANA. Si la combinación fuera necesaria, se recomienda realizar un control cuidadoso de los niveles séricos de litio.

Medicamentos que afectan el potasio:
El efecto de depleción del potasio de la hidroclorotiazida es atenuado por el efecto ahorrador de potasio del Irbesartán. Sin embargo, se espera que este efecto de la hidroclorotiazida sobre el potasio sérico sea potenciado por otros medicamentos asociados con la pérdida de potasio y la hipocalemia (p.ej. otros diuréticos kaliuréticos, laxantes, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G sódica). Por el contrario, sobre la base de la experiencia con el uso de otros medicamentos que bloquean el sistema renina-angiotensina, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (ej: heparina sódica) puede llevar a aumentar el potasio sérico. Se recomienda el monitoreo adecuado del potasio sérico en pacientes de riesgo.

Medicamentos afectados por alteraciones del potasio sérico:

Página 8 de 14

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Se recomienda el monitoreo periódico de los niveles séricos de potasio cuando IRTANA se administra con medicamentos afectados por las alteraciones del potasio sérico (ej: glucósidos digitálicos, antiarrítmicos).

Fármacos anti-inflamatorios no esteroides:
Cuando los antagonistas de la angiotensina II se administran simultáneamente con fármacos anti-inflamatorios no esteroides (por ejemplo, inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetil salicílico (>3g/día) y AINEs no selectivos), se puede producir la atenuación del efecto antihipertensivo.
Al igual que con los inhibidores de la ECA, el uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II y AINEs puede conducir a un mayor riesgo de empeoramiento de la función renal, lo que incluye una posible insuficiencia renal aguda, y un aumento del potasio sérico, especialmente en pacientes con una pobre función renal preexistente. La combinación debe administrarse con precaución, especialmente en ancianos. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y debe considerarse el monitoreo de la función renal después del comienzo de la terapia concomitante y periódicamente a posteriori.

Información adicional sobre las interacciones con Irbesartán:
En los estudios clínicos, la farmacocinética de Irbesartán no se ve afectada por la hidroclorotiazida. El Irbesartán se metaboliza principalmente por el CYP2C9 y en menor medida por glucuronidación. No se observaron interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas significativas cuando se administró Irbesartán junto con warfarina, un medicamento metabolizado por el CYP2C9. No se han evaluado los efectos de los inductores del CYP2C9, como la rifampicina, en la farmacocinética del Irbesartán. La farmacocinética de la digoxina no se modificó por la co-administración de Irbesartán.

Información adicional sobre las interacciones con hidroclorotiazida:
Cuando se administran, los siguientes medicamentos concomitantemente con los diuréticos tiazídicos pueden interaccionar:
-Alcohol: puede potenciar la hipotensión ortostática;
-Medicamentos antidiabéticos (agentes orales e insulina): puede ser necesario un ajuste de la dosis del medicamento antidiabético.
-Resinas de colestiramina y colestipol: la absorción de la hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio aniónico. IRTANA debe tomarse al menos una hora antes o cuatro horas después de estos medicamentos;
-Corticosteroides, ACTH: pueden incrementarse la depleción de electrolitos, particularmente la hipocalemia;
-Glucósidos digitálicos: la hipocalemia inducida por las tiazidas o la hipomagnesemia favorece la aparición de arritmias cardiacas inducidas por el digitálico.
-Fármacos anti-inflamatorios no esteroides: la administración de un fármaco anti-inflamatorio no esteroide puede reducir los efectos diuréticos, natriuréticos y antihipertensivos de los diuréticos tiazídicos en algunos pacientes;
-Aminas presoras (p.ej. noradrenalina): el efecto de aminas presoras puede estar disminuido, pero no lo suficiente como para impedir su uso;
-Miorrelajantes no despolarizantes (p.ej. tubocurarina): el efecto de los relajantes no despolarizantes del músculo esquelético puede ser potenciado por la hidroclorotiazida;

Página 9 de 14

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

-Medicamentos contra la gota: ajustes en la dosis de los medicamentos contra la gota pueden ser necesarios dado 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 puede aumentar la incidencia de las reacciones de hipersensibilidad al alopurinol;
-Sales de calcio: los diuréticos tiazídicos pueden aumentar los niveles de calcio en suero debido a una disminución de la excreción. Si deben ser recetados suplementos de calcio o medicamentos ahorradores de calcio (por ejemplo, terapia con vitamina D), se deben monitorear los niveles séricos de calcio y las dosis de calcio deben ajustarse en consecuencia;
-Carbamazepina: el uso concomitante de carbamazepina e hidroclorotiazida se ha asociado con el riesgo de hiponatremia sintomática. Se deben monitorear los electrolitos durante el uso conjunto. Si es posible, se debe utilizar otra clase de diuréticos;
-Otras interacciones: el efecto hiperglucemiante de los beta-bloqueantes y del diazóxido puede ser potenciado por las tiazidas. Los agentes anticolinérgicos (por ejemplo, atropina, beperideno) pueden aumentar la biodisponibilidad de los diuréticos tipo tiazida disminuyendo la motilidad gastrointestinal y la tasa de vaciado del estómago. Las tiazidas pueden aumentar el riesgo de efectos adversos causados por la amantadina. Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de los medicamentos citotóxicos (p.ej. ciclofosfamida, metotrexato) y potenciar sus efectos mielosupresores.

REACCIONES ADVERSAS

Irbesartán / hidroclorotiazida en combinación:
La frecuencia de las reacciones adversas enumeradas a continuación se define utilizando la siguiente convención: muy frecuentes; (≥1/10); frecuentes (≥1/100, <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1: Reacciones adversas en ensayos controlados con placebo y notificaciones espontáneas

Investigaciones	Frecuentes	aumento del nitrógeno ureico en sangre (BUN), creatinina y creatin quinasa
	Poco frecuentes	disminución del potasio y de sodio séricos
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	síncope, hipotensión, taquicardia, edema, trastornos del sistema nervioso
Desórdenes del sistema nervioso	Frecuentes	mareos
	Poco frecuentes	mareo ortostático
	Desconocida	dolor de cabeza
Oído y trastornos del laberinto	Desconocida	tinitus
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Desconocida	tos
	Frecuentes	náuseas / vómitos

Página 10 de 14
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	diarrea
	Desconocida	dispepsia, disgeusia
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	anomalías en la micción
	Poco frecuentes	insuficiencia renal incluyendo casos aislados de falla renal en pacientes de riesgo.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Poco frecuentes	hinchazón de las extremidades
	Desconocida	artralgia, mialgia
Trastornos del metabolismo y nutrición	Desconocida	hipercalemia
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	rubor
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	fatiga
trastornos del sistemá inmunológico	Desconocida	casos de reacciones de hipersensibilidad tales como angioedema, erupción cutánea, urticaria
trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	ictericia
	Desconocida	hepatitis, función hepática anormal
Trastornos del aparato reproductor y trastornos mamarios	Desconocida	disfunción sexual, cambios en la libido

Información adicional sobre los componentes individuales: además de las reacciones adversas mencionadas anteriormente para la combinación, otras reacciones adversas notificadas previamente con alguno de los componentes individuales, pueden ser reacciones adversas potenciales de IRTANA. Las Tablas 2 y 3 detallan las reacciones adversas notificadas con los componentes individuales de IRTANA

Tabla 2: Reacciones adversas notificadas por el uso de Irbesartán en monoterapia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	dolor de pecho

Tabla 3: Reacciones adversas notificadas por el uso de hidroclorotiazida en monoterapia

Investigación	Desconocida	desequilibrio electrolítico (incluyendo hipocalemia e hiponatremia, hiperuricemia,

Página 11 de 14
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

		glucosuria, hiperglucemia, aumento del colesterol y los triglicéridos
Trastornos cardiacos	Desconocida	arritmias cardíacas
Sangre y trastornos del sistema linfático	Desconocida	anemia aplásica, depresión de la médula ósea, neutropenia / agranulocitosis, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema nervioso	Desconocida	vértigo, parestesia, mareo, agitación, trastornos oculares
Trastornos de los ojos	Desconocida	visión borrosa transitoria , xantopsia, miopía aguda y glaucoma de ángulo cerrado agudo secundario
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Desconocida	dificultad respiratoria (incluyendo neumonitis y edema pulmonar)
Trastornos gastrointestinales	Desconocida	Pancreatitis, anorexia, diarrea, estreñimiento, irritación gástrica, sialadenitis, pérdida de apetito
Trastornos renales y urinarios	Desconocida	nefritis intersticial, disfunción renal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Desconocida	Reacciones anafilácticas, necrólisis epidérmica tóxica, angitis necrotizante (vasculitis, vasculitis cutánea), reacciones cutáneas del tipo lupus eritematoso, reactivación del lupus eritematoso cutáneo, reacciones de fotosensibilidad, erupción cutánea, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y trastornos del tejido conjuntivo	Desconocida	Debilidad, espasmos musculares
trastornos vasculares	Desconocida	hipotensión postural
trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	Desconocida	fiebre
Trastornos hepatobiliares	Desconocida	ictericia (ictericia colestática intrahepática)
Trastornos psiquiátricos	Desconocida	depresión, trastornos del sueño

Los efectos adversos dosis dependientes de la hidroclorotiazida (especialmente las alteraciones electrolíticas) pueden incrementarse al aumentar la hidroclorotiazida.

SOBREDOSIS

Página 12 de 14
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Se espera que las manifestaciones más probables por sobredosis con Irbesartán sean hipotensión y taquicardia; también podría aparecer bradicardia.

La sobredosis con hidroclorotiazida se asocia a la depleción de electrolitos (hipocalemia, hipocloremia, hiponatremia) y con la deshidratación resultante de la diuresis excesiva. Los signos y síntomas más comunes de sobredosis son náuseas y somnolencia. La hipocalemia puede dar lugar a espasmos musculares y/o acentuar las arritmias cardíacas asociadas con la utilización concomitante de glucósidos digitálicos o de determinados medicamentos antiarrítmicos

Tratamiento orientativo

No hay disponible información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con IRTANA. Se debe monitorear estrechamente al paciente y el tratamiento debe ser sintomático y de apoyo. El procedimiento depende del tiempo transcurrido desde la ingestión y de la gravedad de los síntomas. Las medidas sugeridas incluyen inducción de la emesis y/o lavado gástrico. El carbón activado puede ser útil en el tratamiento de la sobredosis. Deben monitorearse los electrolitos y la creatinina sérica con frecuencia. Si se produce hipotensión, el paciente debe ser colocado en posición supina, y brindarle rápidamente reposición de las sales y del volumen.
El Irbesartán no se elimina por hemodiálisis. No se ha establecido el grado de eliminación de la hidroclorotiazida por hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648/4658-7777.
Optativamente otros centros de intoxicaciones.

CONSERVACION Y ALAMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (entre 15° y 30°C). Proteger de la humedad.

PRESENTACIONES

IRTANA (Irbesartán 150 mg; Hidroclorotiazida 12,5 mg): 15 y 30 comprimidos.
IRTANA (Irbesartán 300 mg; Hidroclorotiazida 12,5 mg): 15 y 30 comprimidos.

"ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°
Directora Técnica: Farm. Nélida Ester De Benedetti

Página 13 de 14

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

País de procedencia: Brasil
Elaborado por **Eurofarma Laboratórios S.A.**
Rodovia Presidente Castelo Branco Km 35,6
Barrio Itaqui - Itapevi - San Pablo - Brasil.
Código postal: 06696-000.

Acondicionamiento primario y secundario:
EUROFARMA ARGENTINA S.A
Avda. Gral San Martin 4550, La Tablada.
Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Tel/fax: (54-11) 4003-6400.

Fecha de ultima revisión:

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat *BASSETTO Andres Horacio*
DE BENEDETTI Nélida Ester
CUIL 27127031881

Página 14 de 14

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Eurofarma
Ampliando horizontes

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

IRTANA

IRBESARTAN 150 / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5

Comprimidos

EUROFARMA ARGENTINA S.A

Lote:

Vto:

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat *BASSETTO Andres Horacio*
DE BENEDETTI Nélida Ester
CUIL 27127031881

Página 1 de 1

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Eurofarma
Ampliando horizontes

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

IRTANA

IRBESARTAN 300 / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5

Comprimidos

EUROFARMA ARGENTINA S.A

Lote:

Vto:

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat *BASSETTO Andres Horacio*
DE BENEDETTI Nélida Ester
CUIL 27127031881

Página 1 de 1

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Eurofarma

PROYECTO DE RÓTULO

IRTANA®

IRBESARTAN 300 / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5

Comprimidos

Venta Bajo Receta
X comprimidos

Lote
Vencimiento

FORMULA CUALITATIVA

Cada comprimido de IRTANA® contiene:
Irbesartan 300 mg / Hidroclorotiazida 12,5 mg
Excipientes: lactosa monohidrato 125,00 mg, croscarmelosa sódica 24,50 mg, oxido ferrico amarillo 0,60 mg, oxido ferrico rojo 0,60 mg, povidona K30 42,00 mg, poloxamero 7,00 mg, crospovidona 14,00 mg, celulosa microcristalina pH 200 66,80 mg, estearato de magnesio 7,00 mg.

CONSERVACIÓN:

IRTANA comprimidos debe ser conservado en su envase original a temperatura ambiente (entre 15° y 30°C), protegido de la humedad.

"ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS".

"ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°
Directora Técnica: Farm. Paula M. Budnik

Pais de procedencia: Brasil
Elaborado por **Eurofarma Laboratórios S.A.**
Rodovia Presidente Castelo Branco Km 35,6
Barrio Itaqui - Itapevi - San Pablo - Brasil.
Código postal: 06696-000.

Acondicionamiento primario y secundario:
EUROFARMA ARGENTINA S.A
Avda. Gral San Martin 4550, La Tablada.
Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Tel/fax: (54-11) 4003-6400.

Importado en la Argentina por **EUROFARMA ARGENTI**
A Gral. San Martin 4550, La Tablada.
P ncia de Buenos Aires, Argentina.
T (54-11) 4003-6400.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

Rótulo/s para las presentaciones de X: 15 y 30 comprimidos

EUROFARMA ARGENTINA S.A
PRESIDENCIA

BUDNIK Paula Mariel

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Eurofarma

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

IRTANA

IRBESARTAN 150 / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5

Comprimidos

Venta Bajo Receta
15 comprimidos

FORMULA CUALICUANTITATIVA
Cada comprimido de IRTANA 150/12,5 contiene:
Irbesartán 150 mg / Hidroclorotiazida 12,5 mg. Excipientes: lactosa monohidrato 105,43 mg, croscarmelosa sódica 12,25 mg, oxido ferrico amarillo 0,30 mg, oxido ferrico rojo 0,30 mg, povidona K30 21,00 mg, poloxamero 3,50 mg, crospovidona 14,00 mg, celulosa microcristalina PH 200 34,72 mg, estearato de magnesio 6,00 mg.

Conservación: conservar en su envase original a temperatura ambiente (entre 15° y 30°C), protegido de la humedad.

Posología, indicaciones, precauciones y contraindicaciones: Ver prospecto adjunto

Lote:
Vto:

"ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°
Directora Técnica: Farm. Nélida Ester De Benedetti

País de procedencia: Brasil
Elaborado por **Eurofarma Laboratórios S.A.**
Rodovia Presidente Castelo Branco Km 35,6
Barrio Itaqui - Itapevi - San Pablo - Brasil.

Acondicionamiento primario y secundario:
EUROFARMA ARGENTINA S.A
Avda. Gral San Martin 4550, La Tablada.
Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Telefax: (54-11) 4003-6400.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat

firma Digital
BASSETTO Andrés Horacio

Rótulo válido también para la presentación de 30 comprimidos.

DE BENEDETTI Nélida Ester
CUIL 27127031881

Página 1 de 1

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

14 de diciembre de 2018

DISPOSICIÓN N° 2382

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 58864

TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000307-14-3

Datos Identificatorios Características de la Forma Farmacéutica	Troquel
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg - IRBESARTAN 150 mg - COMPRIMIDO	654600
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg - IRBESARTAN 300 mg - COMPRIMIDO	654613

SORRENTINO LLADO Yamila Ayelen
CUIL 27319639956

anmat

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 11 DE DICIEMBRE DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 2382

ANEXO

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 58864

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: EUROFARMA ARGENTINA S.A

Nº de Legajo de la empresa: 6041

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: IRTANA

Nombre Genérico (IFA/s): HIDROCLOROTIAZIDA - IRBESARTAN

Concentración: 12,5 mg - 150 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg - IRBESARTAN 150 mg

Excipiente (s)
POLOXAMERO 3,5 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 6 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 200) 34,72 mg NÚCLEO
CROSCARMELOSA SODICA 12,25 mg NÚCLEO
CROSPOVIDONA 14 mg NÚCLEO
LACTOSA MONOHIDRATO 105,43 mg NÚCLEO
OXIDO FERRICO AMARILLO 0,3 mg NÚCLEO
OXIDO FERRICO ROJO 0,3 mg NÚCLEO
POVIDONA K 30 21 mg NÚCLEO

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVDC CRISTAL

Contenido por envase primario: BLISTER CON 15 COMPRIMIDOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: - 1 BLISTER CON 15 COMPRIMIDOS (PRESENTACION 15 COMPRIMIDOS)

- 2 BLISTERS CON 15 COMPRIMIDOS CADA UNO (PRESENTACION 30 COMPRIMIDOS)

Presentaciones: 15, 30

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15º C hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C09DA04

Acción terapéutica: ANTIHIPERTENSIVOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: IRTANA es una combinación de irbesartan, un antagonista del receptor de angiotensina II, e hidroclorotiazida, un diurético tiazidico. Está indicado para el tratamiento de la hipertensión: -en pacientes que no están adecuadamente controlados con monoterapia. -como terapia inicial en pacientes que necesitan múltiples drogas para alcanzar las metas de presión arterial.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
EUROFARMA LABORATORIOS S.A.	7402/2013	RODOVIA CASTELO BRANCO N° 3565 - KM 35,6 (BLOQUE VII) - BARRIO ITAQUI , ITAPEVI - SAN PABLO	-	BRASIL (REPÚBLICA FEDERATIVA DEL BRASIL)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
EUROFARMA ARGENTINA S.A.	6105/16	AV, GRAL SAN MARTIN N° 4550,	BARRIO ALMAFUERTE (TABLADA-PDO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
EUROFARMA ARGENTINA S.A.	6105/16	AV. GRAL SAN MARTIN N° 4550,	BARRIO ALMAFUERTE (TABLADA-PDO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: IRTANA

Nombre Genérico (IFA/s): HIDROCLOROTIAZIDA - IRBESARTAN

Concentración: 12,5 mg - 300 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg - IRBESARTAN 300 mg

Excipiente (s)
ESTEARATO DE MAGNESIO 7 mg NÚCLEO 1
POLOXAMERO 7 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 200) 66,8 mg NÚCLEO
CROSCARMELOSA SODICA 24,5 mg NÚCLEO
CROSPOVIDONA 14 mg NÚCLEO
LACTOSA MONOHIDRATO 125 mg NÚCLEO
OXIDO FERRICO AMARILLO 0,6 mg NÚCLEO
OXIDO FERRICO ROJO 0,6 mg NÚCLEO
POVIDONA K 30 42 mg NÚCLEO

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVDC CRISTAL

Contenido por envase primario: BLISTER CON 15 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: - 1 BLISTER CON 15 COMPRIMIDOS (PRESENTACION 15 COMPRIMIDOS)

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- 2 BLISTERS CON 15 COMPRIMIDOS CADA UNO (PRESENTACION 30 COMPRIMIDOS)

Presentaciones: 15, 30

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15º C hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C09DA04

Acción terapéutica: ANTIHIPERTENSIVOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: IRTANA es una combinación de irbesartan, un antagonista del receptor de angiotensina II, e hidroclorotiazida, un diurético tiazidico. Está indicado para el tratamiento de la hipertensión: -en pacientes que no están adecuadamente controlados con monoterapia. -como terapia inicial en pacientes que necesitan múltiples drogas para alcanzar las metas de presión arterial.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
EUROFARMA LABORATORIOS S.A.	7402/2013	RODOVIA CASTELO BRANCO Nº 3565 - KM 35,6 (BLOQUE VII) - BARRIO ITAQUI - ITAPEVI - SAN PABLO	-	BRASIL (REPÚBLICA FEDERATIVA DEL BRASIL)

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
EUROFARMA ARGENTINA S.A.	6105/16	AV. GRAL SAN MARTIN N° 4550,	BARRIO ALMAFUERTE (TABLADA-PDO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
EUROFARMA ARGENTINA S.A.	6105/16	AV. SAN MARTIN N° 4550,	BARRIO ALMAFUERTE (TABLADA-PDO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000307-14-3

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-